96

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 22 Décembre 1909, à 1 heure

Par M. J. LE CACHEUX

Licencié ès-sciences naturelles.

Travail du Laboratoire et de la Clinique médicale Laënnec

L'Indosé organique urinaire

CHEZ

LES DIABÉTIQUES

Essai de dialyse

Président : M. ROGER, *Professeur.*

Juges : MM. GAUCHER, PIERRE MARIE, *Professeurs.*

MARCEL LABBÉ, *Agrégé.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1909

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	LANDOUZY.
Professeurs	MM.	
Anatomie		NICOLAS.
Physiologie		Ch. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale		GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale		DEJERINE. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		MARIE (Pierre).
Histologie		PRENANT.
Opérations et appareils		HARTMANN.
Pharmacologie et Matière médicale		POUCHET.
Thérapeutique		GILBERT.
Hygiène		CHANTEMESSE
Médecine légale		THOINOT.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie		CHAUFFARD
Pathologie comparée et expérimentale		ROGER.
Clinique médicale		HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants		HUTINEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		BALLET (Gilbert).
Clinique des maladies nerveuses		RAYMOND.
Clinique chirurgicale		QUENU. RECLUS. SEGOND. DELBET (Pierre).
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires		ALBARRAN.
Clinique d'accouchements		PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON.
Clinique thérapeutique		ROBIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNEO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BALTHAZARD	DEMELIN.	LECENE.	OMBREDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (André).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET.	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBE (Marcel).	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation

A MA CHÈRE FEMME

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MES PARENTS ET AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur H. ROGER

Professeur à la Faculté de médecine

Médecin des hôpitaux

Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur LANDOUZY, doyen de la Faculté de médecine.

M. le Professeur agrégé CAMPENON.

M. le Profeseeur Gilbert BALLET.

M. le Professeur BERGER (*in memoriam*).

M. le Professeur A. ROBIN.

M. le Professeur PINARD.

M. le Docteur ROUTIER.

M. le Docteur BARBIER.

A MES MAITRES DU LABORATOIRE

M. Henri LABBÉ.

M. le Docteur VITRY.

INTRODUCTION

La question de l'indosé organique urinaire est encore assez obscure, malgré les travaux qui ont été publiés à son sujet au cours de ces dernières années. C'est un fait établi qu'il existe dans l'urine un certain nombre de corps que nous ne connaissons pas et que nous ne pouvons directement doser. Sur les conseils de MM. Henri Labbé et Vitry, nous avions pensé que peut-être la question pouvait s'éclairer en une certaine mesure par l'étude de la dialyse des urines. Malheureusement, obligé que nous avons été de procéder dans cette voie toute nouvelle par tâtonnements, et manquant de temps pour continuer cette étude au moment où nous paraissions devoir en retirer quelque fruit, nous n'avons pu obtenir de résultats absolument positifs. C'est une question qui nous intéresse trop pour que nous la délaissions complètement : notre intention est de reprendre ce travail long et laborieux et de l'étudier plus à fond.

Quoi qu'il en soit, nous avons dû limiter le principal de notre effort à la détermination des indosés urinaires globaux chez les diabétiques, et nous reportons le mérite des quelques résultats que nous avons obtenus sur MM. H. Labbé et Vitry dont la compétence en la question n'a pas besoin d'être rappelée. Ils nous ont prodigué au cours de ce travail leurs conseils et leur

aide constants. Nous n'avons été que l'interprète des idées chimiques et biologiques que ces deux auteurs ont sur la question. Nous les prions d'accepter l'hommage sincère de notre reconnaissance.

Nos respectueux remerciements iront aussi à M. le professeur Landouzy qui a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire et mettre à notre disposition les malades de son service.

Nous nous en voudrions de ne pas dire ici à M. le docteur Bertherand combien nous lui sommes reconnaissant de l'intérêt qu'il nous a toujours témoigné et de l'aide précieux qu'il nous a apporté dans le cours de nos études médicales.

A M. le professeur Roger qui nous a fait le grand honneur de présider notre thèse, nous adressons nos respectueux remerciements.

HISTORIQUE

Après les innombrables travaux entrepris depuis longtemps sur la composition des urines, on reste étonné de voir que cette question est loin d'être résolue dans tous ses détails. Malgré la multiplicité des recherches, nos connaissances s'augmentent peu. Pourtant la quantité des matières inconnues reste considérable ; elle représente la plupart du temps près de 30 % de l'extrait organique ; et quelquefois même cette proportion atteint jusqu'à 50 %. On est en droit de se demander quels sont ces corps inconnus qui voisinent avec ceux que nous connaissons déjà depuis fort longtemps. Mais les difficultés que l'on éprouve quand il s'agit d'essayer de résoudre cette question, sont de nature telle qu'elles la font souvent négliger. Cependant il serait intéressant de savoir ce que renferme cet inconnu dont, selon toute vraisemblance, on pourrait retirer cliniquement des enseignements précieux sur l'état du malade et sur le traitement à lui faire suivre.

*
* *

Quand on fait dans une urine une recherche aussi complète que possible de tous les éléments organiques décelables par les réactifs chimiques, et quand on fait concurremment l'extrait organique de cette même urine, on voit qu'il existe un écart considérable entre la somme

des matières organiques directement dosées et l'évaluation de ces mêmes matières organiques, obtenue par différence entre l'extrait sec total et l'extrait minéral. Prenons par exemple une urine normale (1) dont l'extrait total est de 68 gr. 19, l'extrait minéral 15 gr. 36 et l'extrait organique (obtenu par différence) égal à 52 gr. 83. Faisons le décompte des éléments organiques dosés, nous avons :

Ammoniaque	1 gr. »
Acide urique	0 481
Bases xanthiques	0 074
Urée	35 84
Créatinine	1 »
Soit au total	38 gr. 39

On ne peut donc doser dans ces urines que 38 gr. 39 de matières organiques ; or nous avons 52 gr. 83 d'extrait organique total : il y a donc 14 gr. 44 de corps indosés. Ces 14 gr. 44 représentent ce qu'on est convenu d'appeler l'*indosé organique urinaire.*

Prenons maintenant une urine de diabétique (2) : l'extrait organique total est de 204 grammes. Or nous avons comme poids de corps organiques dosables, sucre compris :

Ammoniaque	1 gr. 65
Acide urique	0 442
Bases xantiques	0 068
Urée	44 94
Créatinine	1 »
Sucre	102 »
Soit au total	150 gr. 10

(1) Touyeras, *Indose urinaire*, p. 50. Thèse de Paris, 1909.
(2) Pour le détail complet, voir tableau final.

Il reste donc 54 grammes de matières inconnues qui constituent l'indosé organique de ce diabétique.

Bunge (1), le premier, avait noté cet écart et avait englobé ce non dosé des urines sous la dénomination de matières extractives. MM. G. Donzé et E. Lambling, reprenant la question, trouvèrent peu heureuse cette appellation et proposèrent celle de non-dosé ou d'indosé urinaire ; il semble que maintenant ceux qui étudient ce problème se soient rangés à leur manière de voir.

Au premier rang des auteurs qui ont abordé l'étude de l'indosé, nous placerons donc MM. G. Donzé et E. Lambling, qui par leurs recherches consciencieuses menées d'une façon méthodique et sûre, ont grandement contribué à faire avancer la question. En exposant et en discutant les méthodes dont ils se sont servis au cours de leurs travaux, ils se sont imposés comme guides à ceux qui devaient après eux poursuivre des recherches dans la même direction. Ces deux auteurs ont exposé dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* (2) les résultats qu'ils ont obtenus dans la détermination quantitative des corps organiques constituant l'indosé urinaire. Nous aurons l'occasion de rappeler les méthodes dont ils se sont servis et que nous avons employées nous-mêmes dans plusieurs cas, méthodes qui sont d'une grande exactitude et qui n'offrent comme critiques que celles-là mêmes que ces auteurs ont cru devoir leur adresser.

(1) Bunge, *Chem.*, p. 547.

(2) G. Donzé et E. Lambling. Sur la grandeur du non dosé organique de l'urine normale. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, mars 1903. *ibid.*, nov. 1903.

MM. G. Donzé et E. Lambling ont fait deux séries d'expériences. La première a porté sur les urines de huit adultes bien portants. La quantité des matières organiques indosées s'est trouvée varier de 6 gr. 95 à 19 gr. 25 pour 24 heures. Quant à l'*azote indosé*, notion très importante, comme nous le verrons par la suite, il a varié également de 0 gr. 53 à 1 gr. 33 par 24 heures.

Par conséquent nous voyons que, dans ce cas, le médecin qui s'en serait rapporté à l'analyse usuelle, aurait tablé sur des résultats comportant des erreurs considérables : c'est ainsi qu'il aurait négligé l'élimination d'une série de corps, dont le total atteint 6 gr. à 19 gr. par 24 heures ; soit, en moyenne, 12 gr. par jour de matières organiques indosées.

Leur seconde série d'analyses a porté sur 13 urines d'adultes et d'enfants. Là encore, ils ont trouvé des indosés organiques variant par jour de 5 gr. à 15 gr. ; l'azote indosé variait de 0 gr. à 1 gr. 55. Nous signalons en passant ce chiffre nul d'azote indosé ; nous aurons l'occasion d'y revenir à propos de nos analyses personnelles.

En se rapportant à la quantité moyenne des matières organiques totales d'une urine normale et en prenant comme chiffre moyen d'indosé 10 gr., nous voyons que le non-dosé urinaire entre en compte pour 26 °/₀ environ des matières organiques totales.

Ces recherches ont été reprises dans une série de travaux par MM. H. Labbé, Vitry, Touyéras (Compte-rendu de la *Société de Biologie*, 7 avril 1909 et 21 avril 1909 ; *Presse médicale* du 21 août (Thèse Touyéras, *loc. cit.*). Labbé et Vitry, *L'indosé organique urinaire*,

en particulier chez le diabétique. Compte-rendu du Congrès de l'*Association française pour l'avancement des Sciences.* Lille, août 1909. Ils ont montré que ce chiffre de 10 gr. était plutôt en dessous de la valeur qu'il atteint dans la plupart des cas. On rencontre en effet très fréquemment (le fait a été contrôlé dans 53 analyses que MM. H. Labbé, Vitry et Touyéras ont faites), chez l'individu sain, des sommes d'indosé urinaire organique variant entre 7 gr. 08 et 24 gr. 42. Il s'ensuit qu'en moyenne la proportion de l'indosé vis-à-vis de l'extrait organique total dépasse 26 % et que la valeur de cette moyenne se rapproche de 33 %. Ce sont, comme on le voit, des valeurs qui sont loin d'être négligeables ; et il ressort de là que l'indosé organique urinaire constitue une portion très importante, près d'un tiers de l'extrait organique total.

Quant à la composition intime des matières organiques indosées dont nous venons de démontrer l'existence, elle a paru fort complexe. Une part plus ou moins importante de ces matières indosées est constituée par des substances azotées. Mais l'azote indosé est si variable d'un cas à l'autre qu'il paraît légitime de penser qu'aux substances azotées sont mélangées des proportions plus ou moins fortes de corps à molécules dépourvues d'azote.

Nous reviendrons sur ce chapitre en étudiant la composition de l'indosé. Pour le moment nous voyons, en résumé, que tous les auteurs qui ont étudié l'indosé sont arrivés à la même conclusion, qu'il existe dans toute urine normale ou pathologique un ensemble de corps inconnus représentant une très notable proportion de l'extrait organique total.

L'INDOSÉ A L'ÉTAT NORMAL ET SES VARIATIONS

Après les recherches de MM. Donzé et E. Lambling, la question était posée. Pour aller plus loin il fallait être fixé d'une façon définitive sur la moyenne de l'indosé à l'état normal et sur ses variations ; c'est ce qu'a essayé M. Touyéras (1) dans sa thèse. Il s'est efforcé de nous donner des moyennes prises sur un grand nombre d'expériences (exactement 53), moyennes qui confirment les chiffres de MM. Donzé et Lambling. Allant plus au cœur de la question, il a cherché à déterminer comment variait cet indosé avec les différents régimes suivis. En faisant cela il tournait ingénieusement la difficulté ; puisqu'on ne pouvait déterminer par les réactifs chimiques la nature de cet inconnu, le mieux était de faire varier les régimes des sujets qui servaient aux expériences et d'en déduire par comparaison et tâtonnements les affinités chimiques de cet indosé, connaissant les relations étroites qui existent entre les éliminations urinaires et les matériaux alimentaires (2).

Spiro, Lüther, Pregl et Abderhalden avaient déjà soulevé la question. Ils s'étaient demandé si l'indosé était subordonné à la présence dans la diète alimentaire, soit

(1) Touyéras. Thèse Paris, 1909, *loc. cit.*

(2) Voir la série des études faites à ce sujet par MM. Marcel et Henri Labbé (in *Presse médicale* de 1904 à 1909).

des matières hydrocarbonées, soit des matières grasses, soit des matières albuminoïdes, soit enfin d'un mélange de ces diverses substances.

Les recherches de ces auteurs ne les avaient conduits à aucune conclusion précise, et leurs résultats sont souvent contradictoires.

En présence de ces divergences, M. M. Touyéras a cherché à faire varier l'indosé en faisant varier les régimes des sujets qu'il observait.

Comment se comporte l'indosé avec un régime composé en grande partie de matières hydrocarbonées ? Comment se comporte l'indosé avec un régime successivement pauvre, puis moyen, puis riche en matières albuminoïdes ?

Dans deux séries d'auto-observations faites à trois mois d'intervalle, il a montré combien cet indosé était chez un sujet normal, adulte et bien portant, fonction du régime suivi. Il conclut, chiffres en mains, que les hydrates de carbone n'ont aucune influence sur l'augmentation ou la diminution de l'indosé urinaire ; les matières albuminoïdes, au contraire, paraissent être des facteurs d'augmentation de l'indosé ; ce qui lui fait dire que l'indosé *normal* urinaire est vraisemblablement, pour une part, de nature albuminoïde. Mais il n'entend pas exprimer par là que la totalité des matières indosées ait une constitution de matières dégradées albuminoïdes ou azotées. D'ailleurs cette conclusion est tout à fait compatible avec la discussion des rapports $\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}}$ et $\frac{\text{Carbone indosé}}{\text{Azote indosé}}$, sur laquelle nous reviendrons dans le chapitre suivant et qui tendrait à prouver qu'une certaine part des matières indosées a une constitution hydrocarbonée. En effet, les

matières albuminoïdes subissent dans leur molécule énorme des dédoublements divers et il paraît très admissible que certains des fragments de cette molécule ayant une constitution hydrocarbonée comme la glucosamine ou la chitosamine soient éliminés intacts dans l'urine et y restent comme témoins et comme résidus des dédoublements successifs que fait subir à la molécule albuminoïde le métabolisme digestif.

Nous donnons ci-dessous le tableau résumé des expériences de MM. H. Labbé, Vitry, Touyéras : d'une part les quantités d'aliments absorbés avec leur teneur en azote et en hydrates de carbone ; d'autre part le chiffre d'indosé correspondant à chaque moyenne de 4 jours.

Dans ce tableau nous avons réservé une colonne à l'*indosé X*. Qu'est-ce que l'*indosé X*? MM. H. Labbé et Vitry se rapportant aux analyses de MM.. Donzé et Lambling, de M. Touyéras et des différents auteurs qui se sont occupés de la question, remarquèrent que la somme des éléments organiques dosés était sensiblement égale au produit de l'azote total multiplié par 2 : de sorte que l'indosé X peut se calculer par la formule suivante :

Indosé X = Extr. organ. total — 2 Azote total.

L'*indosé X* calculé de cette manière ne s'écarte que très peu de l'*indosé R.*, c'est-à-dire de l'*indosé réel* calculé en tenant compte de la somme totale des corps organiques dosés. Dans le tableau récapitulatif de nos expériences que nous avons placé à la fin de ce travail, nous avons affecté une colonne à l'*indosé X* à côté de celle réservée à l'*indosé R.* On peut se rendre compte que, dans tous les cas, nous avons obtenu des chiffres tout

à fait comparables entre eux ; bien que dans certains cas nous ayons eu à enregistrer des quantités considérables d'indosé.

Ainsi, voici une urine dont l'azote total est égal à 12 gr. 09 et l'ensemble des corps organiques dosés représente une somme de 24 gr., nous aurons :

Indosé R = Extrait organique. — Corps organiques dosés
= 38.70 — 24 = **14.70**
Indosé X = Extrait organique. — 2 Azote total =
= 38.70 — 24.18 = **14.52**

Une autre urine présentera avec un azote total de 14 gr. 10 et 28 gr. 15 comme somme des corps organiques dosés, ce qui donnera :

Indosé R = 58.05 — 28 65 = **30.50**
Indosé X = 58.65 — 28.20 = **30.45**

Cette notion de l'indosé X a l'avantage de présenter une grande utilité pratique. En clinique usuelle, elle dispensera du dosage séparé des corps organiques : il suffira de déterminer l'azote total et l'extrait organique total pour en tirer immédiatement la valeur très suffisamment approchée de l'indosé organique.

*
* *

VARIATIONS DE L'INDOSÉ

ALIMENTATION		ÉLIMINATIONS	
Azote.	Hydrate de carb.	Indosé X.	Azote total urinaire.
—	—	—	—
14gr 5	263gr	15.55	13.07
11	566	13.57	10.12
23 8	232	15.61	18.30
17 4	335	12.13	14.72
14 3	775	7.53	10.16
24 6	180	16.47	18.14

Il est facile de voir, en consultant le tableau ci-contre, que, en valeur absolue, l'indosé organique varie dans d'assez grandes limites ; il oscille de 10 gr. 12 à 18 gr. 30, et ces variations subissent l'influence du régime. Ce ne sont pas les hydrates de carbone du régime alimentaire qui font augmenter l'indosé ; avec des quantités considérables de 600 et 700 gr. par jour, on voit l'indosé rester à un taux très bas ; en se reportant au régime alimentaire pour rechercher l'explication du fait, on constate que, ces jours-là, la teneur du régime en albumine était réduite dans des proportions considérables. Inversement lorsque le régime était fort riche en albumine, le chiffre d'indosé montait dans de notables proportions et atteignait 17 gr. 28, 17 gr. 69, 18 gr. 26, etc.

Il paraît donc légitime, en résumé, d'attribuer au régime hydrocarboné une faible influence sur la valeur quantitative de l'indosé organique urinaire ; l'augmentation paraît, au contraire, sensiblement proportionnelle aux augmentations de l'albumine alimentaire.

NATURE DE L'INDOSÉ ORGANIQUE URINAIRE

Quelle que soit l'importance des résultats obtenus par M. Touyéras, le problème de la nature de l'indosé n'est pas résolu. L'indosé est-il formé principalement d'hydrates de carbone, ou bien est-il surtout constitué par des matières azotées ?

On a cherché divers moyens pour apprécier ce qui, dans l'ensemble des corps urinaires dosés ou indosés, revient au carbone et à l'azote. On sait, en effet, que les matières albuminoïdes et leurs dégradées ont des teneurs en carbone et en azote très différentes et on sait aussi que certaines de ces matières dérivées des albumines arrivent à ne plus contenir d'azote dans leur molécule. En sorte que, si l'on détermine sur l'ensemble de ces corps inconnus, le carbone total d'une part et l'azote total de l'autre, on pourra jusqu'à un certain point en inférer la nature chimique probable des molécules de ces substances.

C'est ce qu'ont fait un certain nombre d'auteurs qui ont condensé leurs résultats en établissant la valeur dans les divers cas du quotient $\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}}$ (de l'urine) et $\frac{\text{Carbone dosé}}{\text{Azote dosé}}$ (des matériaux organiques connus et dosés de l'urine). Si on compare entre eux ces deux rapports et qu'on trouve le premier très différent du second, c'est que les substances qui concourent à l'établissement du

premier rapport (sans être directement dosées) ont une composition très sensiblement différente des matières dosées. D'où résulte une première méthode tendant à donner des renseignements sur la nature chimique de l'indosé.

C'est ainsi que MM. Donzé et Lambling ont examiné dans leurs expériences la valeur et les variations du rapport $\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}}$ et $\frac{\text{Carbone dosé}}{\text{Azote dosé}}$ (1). Dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* (2), le professeur Bouchard traitant du « carbone urinaire », attribuait au rapport $\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}}$ la valeur de 0.87. MM. Donzé et Lambling ont admis ce chiffre sans le vérifier pour la première série de leurs expériences, et comme valeur du rapport $\frac{\text{Carbone dosé}}{\text{Azote dosé}}$ ils ont trouvé 0.47. L'écart entre les valeurs de ces deux rapports est considérable puisque nous avons 0.87 pour l'un et 0.47 pour l'autre.

Dans une deuxième série d'expériences, MM. Donzé et Lambling ont déterminé les deux rapports $\frac{\text{Carbone dosé}}{\text{Azote dosé}}$ et $\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total.}}$ Le premier a oscillé autour de 0,43 ; le second, tout en restant de beaucoup supérieur au premier, fut loin d'atteindre le chiffre proposé par le Prof^{r} Bouchard et donna la moyenne de 0,66. Ne retenons que ces deux chiffres qui paraissent les plus vraisemblables. Nous voyons alors que pour faire monter le rapport de 0,43 à 0,66 il est de toute nécessité que les substances indosées aient un rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ très élevé et en tout cas

(1) Donzé et Lambling. *Loc. cit.*
(2) T. I, p. 81, 1899.

très supérieur à 0,66. Ces chiffres sembleraient confirmer le fait que l'indosé comprend en dehors des corps azotés plus ou moins connus (acide oxyprotéique, etc.), des corps moins riches en azote, peut-être même des corps exempts d'azote, mais riches en carbone comme le sont par exemple les hydrates de carbone ou les sucres.

* * *

Une autre méthode d'investigation, pour mettre en lumière la nature de l'indosé, consiste à déterminer la valeur exacte dans chaque cas de l'azote indosé. Cet azote indosé se retrouve en effet dans toutes les recherches analytiques. On l'obtient par différence entre l'azote total et la somme des quantités d'azote provenant respectivement des diverses substances azotées directement dosées :

Az. indosé = az. total — (az. urée + az. amm. + az. pur + az. créat. + etc...).

Voici quelques exemples montrant comment se présente l'azote indosé dans les urines et comment on l'obtient dans la pratique. Prenons d'abord la première des urines dont nous avons donné l'analyse sommaire au début de ce travail, nous voyons qu'elle contient 18 gr. 17 d'azote total. Or nous avons comme chiffres respectifs de l'azote dosé :

Azote ammoniacal.....	0 gr. 88
— uréique.....	16 27
— purique.....	0 18
— de la créatinine.....	0 26
Soit au total.....	17 gr. 89

Il existe donc dans cette urine normale prise au hasard et dont l'indosé était de 14 gr. 44, un chiffre d'azote indosé égal à 0 gr. 58.

Pour la seconde des urines que nous donnons plus haut, l'azote indosé est encore plus élevé. Nous avons comme azote total 24 gr. 48 : notre azote dosé s'établissait ainsi :

Azote ammoniacal	1 gr. 36
— uréique	21
— purique	0 44
— de la créatinine	0 26
Soit au total	23 gr. 06

Il nous reste donc une quantité d'azote indosé égale à 1 gr. 42.

Les chiffres négatifs obtenus quelquefois ne doivent pas, à notre sens, entrer en ligne de compte et proviennent vraisemblablement d'erreurs de dosages.

Dans nos expériences personnelles nous avons trouvé un chiffre d'azote indosé relativement plus élevé que celui de 0 gr. 74 donné précédemment comme moyenne par MM. H. Labbé et Vitry, mais il faut ajouter que nos expériences ayant porté sur des diabétiques dont l'indosé urinaire était souvent très élevé et la somme de l'azote total éliminé très considérable, il n'y a là rien qui puisse nous surprendre. Car comme tous les éléments de l'urine, l'azote indosé doit être fonction de l'alimentation, à varier dans le même sens que l'azote total.

Quelques auteurs qui se sont occupés de la question ont trouvé que l'azote indosé était plus élevé. M. Maillard (*Journ. de Phys. et de Path. gén.*, 15 novembre 1908),

donne 1 gr. 802 de moyenne. Ce chiffre d'azote indosé peut varier avec les auteurs suivant que l'on dose plus ou moins de corps azotés, et il est évident que si par exemple, ce qui est le cas de M. Maillard, on ne tient pas directement compte de l'azote de la créatinine, on augmente d'une façon considérable le chiffre de l'azote indosé.

L'indosé urinaire contient donc des substances azotées. Remarquons toutefois que le rapport $\frac{\text{Azote indosé}}{\text{Indosé total}}$ est relativement faible : 5.4 °/₀ pour MM. H. Labbé et Vitry, 7 °/₀ pour MM. G. Donzé et E. Lambling ; dans nos expériences personnelles la valeur de ce rapport a été beaucoup plus faible, nous avons enregistré comme moyenne 3.5 °/₀ ; nous avions affaire il est vrai à des diabétiques, à indosés spéciaux très élevés et contenant vraisemblablement une proportion d'hydrates de carbone beaucoup plus élevée que dans l'indosé normal.

Quoi qu'il en soit, les substances indosées qui nous restent à examiner sont très pauvres en azote et vraisemblablement quelques-unes en sont dépourvues.

MM. Donzé et Lambling, commentant les travaux de de Ptaundler, Bondzynski et Sottlieb, Pregl, etc., en arrivent à conclure que vraisemblablement l'azote indosé provient en majeure partie de l'acide oxyprotéique et des amino-acides. Or l'acide oxyprotéique renferme 18 °/₀ d'azote et les amino-acides de 8 à 10 °/₀ environ. Ils ne peuvent par conséquent constituer à eux seuls un ensemble dont la teneur en azote est 5.4 ou 7 °/₀. Ces corps existent bien dans l'indosé organique, c'est une chose qui paraît prouvée, mais ils ne peuvent former à eux seuls la totalité de l'indosé. Le reste doit être formé de corps

pauvres en azote, peut-être même de corps n'en contenant pas du tout.

L'indosé urinaire contient des substances azotées ; il contient aussi des substances riches en carbone, des hydrates de carbone, c'est ce qui paraît ressortir de la discussion des rapports $\frac{\text{Carbone dosé}}{\text{Azote dose}}$ et $\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}}$. D'ailleurs cette présence d'hydrates de carbone dans l'urine est indéniable, puisque l'on parvient à en déceler directement quelques-uns. Ernst Lüther (1) a recherché directement dans les urines normales, les matières dont la constitution chimique est identifiable à celle des hydrates de carbone. Il réussit, à l'aide de la réaction au furfurol (réaction de V. Udransky modifiée) et en faisant porter ses expériences à différentes heures de la journée, sur différents sujets soumis à une alimentation ordinaire, à déceler dans leurs urines, après l'ingestion par exemple d'une grande quantité de bière, l'existence d'une glycosurie très légère et passagère. D'où provient cette glycosurie ? Le sucre est-il réellement constant dans toute urine normale ? L'urine des diabétiques ne diffère-t-elle de celle de l'individu sain que par une quantité plus grande de sucre ? C'est là l'opinion de V. Udransky. Lüther prétend, au contraire, que cette glycosurie, si légère soit-elle, est due tout simplement à une insuffisance rénale : autrement dit, le sucre normal n'existerait pas ; selon lui tout sucre, en quelque quantité qu'il soit dans l'urine, est pathologique.

A côté de ce glucose prétendu normal on trouve encore dans l'urine de l'individu sain de l'isomaltose, la gomme animale de Laudwehr, les pentoses, etc. Mais quand il s'agit de doser ces corps, la chose paraît

beaucoup plus difficile et les méthodes employées (méthodes de Lüther ou des éthers de Baumann par exemple), donnent des chiffres fort sujets à caution. Ces chiffres en tout cas ne dépassent guère 2 à 3 gr. en 24 heures. MM. Donzé et Lambling, qui se sont servis pour faire ces dosages de la méthode de Luther, ont trouvé des chiffres variant de 2 gr. 31 à 2 gr. 75, et ils ont remarqué qu'ils n'augmentaient pas quand l'indosé était plus élevé.

Quoi qu'il en soit, ces chiffres donnés sont trop faibles et n'expliquent pas à eux seuls les quantités considérables d'indosé que l'on rencontre à l'état normal dans les urines.

Force nous est donc d'être éclectiques dans nos conclusions et d'admettre que l'indosé organique urinaire est excessivement complexe et qu'il est suivant toute vraisemblance formé à la fois de corps azotés et de corps hydrocarbonés. Il y avait grand intérêt clinique à chercher du côté des matières hydrocarbonées, de là l'avantage que nous présente l'étude de l'indosé chez les diabétiques.

L'INDOSÉ CHEZ LES DIABÉTIQUES

Aprés avoir étudié l'indosé urinaire organique avec ses variations à l'état normal, chez le tuberculeux, chez l'obèse et chez un malade atteint de purpura. M. M. Touyéras se contentait de signaler l'intérêt que présenterait une série de recherches entreprises méthodiquement sur l'indosé des diabétiques. Cette étude a été faite par MM. H. Labbé et Vitry dans une communication à l'*Académie des Sciences* (1) et un article de la *Presse médicale* (2). C'est sous leur direction, et aidé de leurs conseils que nous avons repris cette étude. Elle ne pouvait être faite qu'après avoir établi pour l'individu normal des moyennes sûres pouvant servir de comparaison. Il fallait déterminer un coefficient qui pût servir à donner aussi exactement que possible le chiffre d'indosé normal. MM. H. Labbé et Vitry, se rapportant aux recherches des auteurs que nous avons signalés (MM. Donzé et Lambling, M. Touyéras) se proposèrent d'établir ce coefficient. L'indosé organique urinaire semble être fonction dans une certaine mesure de l'azote total urinaire éliminé. En choisissant parmi leurs expériences personnelles celles qui leur ont paru les plus voi-

(1) 9 août 1909. N° 6.
(2) N° du 30 octobre 1904.

sines de la moyenne, ils ont trouvé que le chiffre d'indosé se rapprochait sensiblement du chiffre de l'azote total multiplié par 1.21. Donc, en multipliant par 1.21 la somme de l'azote total, on obtient ce qu'on peut convenir d'appeler l'indosé normal théorique. Voici quelques chiffres pris dans les expériences de MM. Donzé et Lambling, de M. Touyéras et dans les nôtres qui justifient le coefficient 1.21 proposé par MM. H. Labbé et Vitry.

Chiffres tirés des expériences de MM. Donzé et Lambling.

Azote total.	Indosé théorique.	Indosé réel.
9gr 18	11gr 11	11gr 54
9 81	11 87	11 02
11 45	13 86	12 23
13 95	16 89	15 32
11 15	13 50	12 07

Chiffres tirés des expériences de M. Touyéras.

13gr 06	15gr 81	15gr 55
10 11	12 24	13 56
19 45	23 53	24 42
18 17	21 98	19 44
19 31	23 36	22 29

Chiffres tirés de nos expériences personnelles.

12gr 48	15gr 81	15gr 55
14 67	17 76	18 08
16 51	19 98	20 09
12 »	14 52	14 62

C'est là un coefficient empirique qui ne donne, il est vrai, qu'une mesure très approximative de la quantité d'indosé urinaire éliminé dans les 24 heures, mais auquel on doit avoir forcément recours si l'on veut se faire une

idée de l'indosé d'un individu normal comparé à celui d'un sujet malade, le diabétique par exemple. Les différences qui peuvent exister entre l'*indosé théorique* et *l'indosé réel* sont fréquemment de 2 à 3 gr. et ne dépassant guère ce chiffre, tandis qu'il existe parfois, entre l'indosé normal et l'indosé pathologique, un écart énorme résultant des conditions particulières de nutrition et d'élimination dans lesquelles se trouve toujours un individu atteint de troubles plus ou moins prononcés.

Il semble que l'étude de l'indosé organique urinaire du diabétique soit particulièrement féconde en enseignements et amène à des constatations précieuses sur la nature de l'indosé urinaire. On peut, en effet, se demander si chez ces malades il n'existe pas en dehors du sucre connu et dosé dans leurs urines, des substances hydrocarbonées n'ayant pas les caractères des sucres, mais dont l'existence et les variations quantitatives pouvaient être intéressantes à connaître au point de vue pathogénique, diagnostique et thérapeutique.

Ces hydrates de carbone ont été signalés par Rosin et V. Alfthan et l'on peut à bon droit supposer que l'indosé urinaire se rattache, pour une certaine partie du moins, à des substances de ce genre.

C'est ce que montrent les chiffres que nous avons relevés dans les expériences de MM. H. Labbé et Vitry et dans nos expériences personnelles. Voici quelques exemples pris au hasard :

Expériences de MM. Labbé et Vitry.

Azote total.	Extraits organiques.	Sucre	Indosé R.	Indosé théor.	Indosé diabétique
—	—	—	—	—	—
13gr 53	65gr 16	7gr »	31gr 82	16gr 37	15gr 45
9 87	86 04	24 09	40 45	11 94	28 51
38 52	814 04	543 08	193 52	46 58	146 94
17 99	179 »	99 »	43 »	21 65	21 35

Expériences personnelles.

24gr 48	204gr »	102gr »	54gr »	29gr 62	24gr 38
14 15	247 5	165 »	55 91	17 12	38 79
29 73	393 6	239 10	96 72	35 97	60 75

L'extrait organique total d'une urine de diabétique contient donc :

1° Des substances organiques normales et plus ou moins facilement dosables, tels que l'urée, l'ammoniaque, les purines, la créatinine, etc. ;

2° Des substances organiques indosées qui, selon toute vraisemblance, s'éliminent chez le sujet pathologique suivant le même rythme que chez l'individu normal. Ces substances forment ce que MM. H. Labbé et Vitry ont convenu d'appeler l'indosé théorique et que l'on calcule approximativement en multipliant le poids de l'azote total par le coefficient 1.21 ;

3° Des matières sucrées : glucose, lévulose, dosées, soit en se servant de leur pouvoir rotatoire, soit en se basant sur leur pouvoir réducteur vis-à-vis de la liqueur de Fehling ;

4° Enfin, des substances absolument inconnues. Voici comment on peut se proposer de les évaluer : ayant déterminé par différence entre l'extrait sec total et l'extrait minéral, l'extrait organique total ; on retranche de

cette somme le total des corps organiques dosés, y compris le sucre, on a ainsi l'indosé diabétique.

Indos. diab. = Extr. tot. — (Indos. théor. + Sucres). Ces matières indosées doivent leur présence dans l'urine à certaines conditions pathologiques spéciales. On est d'autant plus fondé à admettre leur existence qu'on a pu déceler au cours du diabète d'autres principes que le sucre : par exemple des dérivés acétyl-acétique, l'acétone et l'acide β oxybutyrique. A ces corps nous pouvons ajouter ces matières hydrocarbonées dont Rosin et Alfthan ont signalé la présence et que Luther, Donzé et Lambling (1) ont pu déceler directement, en particulier la mise en évidence du furfurol et sa réaction colorée en présence de certains phénols.

MM. Labbé et Vitry ont déjà fait paraître dans les Compte-rendus de l'Académie des Sciences (2) et dans la *Presse médicale*, n° du 30 octobre dernier, les résultats qu'il ont obtenu dans une série d'expériences qui ont porté sur divers diabétiques. Les malades suivis par eux furent au nombre de cinq : trois d'entre eux, gros mangeurs, légèrement obèses avec une glycosurie moyenne et facilement réductible par le régime, offraient tous les caractères habituels du diabète commun. Un quatrième avait au contraire une glycosurie énorme et non réductible par le régime au-dessous d'une limite qui restait élevée. La deuxième des malades qu'ils ont étudiés présentait un certain nombre de symptômes caractéristiques, d'insuffisance pancréatique. Les recherches personnelles que

(1) *Loc. cit.*
(2) C.-R. Ac. d. Sc., 9 août 1909.

nous avons pu effectuer par la suite sur cette même malade ont corroboré de tout point les résultats qu'ils avaient enregistrés. Chez les quatre premiers, MM. H. Labbé et Vitry on trouvé des chiffres d'indosé beaucoup plus élevés que chez l'individu sain.

Dans le tableau qui suit nous donnons un résumé comparatif de leurs résultats et des nôtres : les expériences de MM. Labbé et Vitry sont numérotées de 1 à 12 inclus, les nôtres de 13 à 25.

	Dates.	Azote urinaire.	Extr. organique.	Sucre Fehl.	Indosé total.	Indosé théorique.	Indosé diabétique.	Indosé R. Ext. org.—Sucre
Gaut..., n° 1....	15 janv.	13gr53	65gr16	7gr »	31gr82	16gr37	15gr45	54.5 °/₀
— — 2....	29 —	15 03	100 01	43 »	26 66	18 51	8 15	47.5
— — 3 ...	11 fév.	19 29	73 92	18 »	22 »	19 29	2 71	39.9
F..., — 4....	15 janv.	12 15	108 05	57 »	25 34	14 70	10 64	49.5
— — 5....	29 —	9 87	86 04	24 09	40 45	11 94	28 51	66.2
— — 6....	11 fév.	14 05	68 02	6 14	33 11	17 »	16 11	52.8
Bass..., — 7....	26 —	23 13	806 53	617 04	142 87	27 98	114 89	75.6
— — 8....	5 mars.	38 52	814 04	543 08	193 52	46 58	146 94	71.6
— — 9....	9 —	24 92	289 »	194 »	44 31	30 12	14 19	46.6
Meun..., — 10....	23 janv.	17 99	179 »	99 »	43 »	21 65	21 35	53.7
Desm..., — 11....	22 fév.	12 77	55 69	14 21	15 20	15 36	» »	36.6
— — 12....	23 —	15 92	102 58	50 66	19 08	19 23	» »	36.7
— — 13....	5 juill.	11 74	84 63	45 50	15 10	14 20	» »	38.63
— — 14 ...	8 —	11 98	84 23	53 51	6 10	14 49	» »	19.5
Mom.. , — 15....	19 août.	14 95	108 60	61 42	17 76	18 08	» »	37.6
— — 16....	23 —	16 60	111 19	59 64	19 98	20 09	» »	38.7
Merc..., — 17....	29 —	18 44	108 »	41 64	27 43	22 31	5 12	41.3
Cau..., — 18....	15 oct.	21 48	203 60	120 2	40 82	25 99	14 83	48
— — 19....	3 nov.	24 48	204 »	102 »	54 »	29 62	24 38	52.8
Mer..., — 20....	17 oct.	17 04	115 5	56 »	25 14	20 61	4 53	42.3
Tiss..., — 21....	29 —	14 15	247 5	165 »	55 91	17 12	38 79	67.7
— — 22....	9 nov.	29 73	303 6	239 10	96 72	35 97	60 75	58.8
Av..., — 23....	16 —	14 10	58 65	Traces.	30 50	17 06	13 44	51.9
Lé..., — 24....	24 oct.	13 04	43 20	Traces.	17 69	15 77	1 92	40.9
Car..., — 25....	21 nov.	12 09	38 70	Néant.	14 62	14 62	» »	37.5

Avant d'aborder la discussion de ce tableau, il nous faut donner brièvement quelques renseignements sur les malades dont nous avons analysé les urines.

Obs. 13 et 14. — Desm... (Hôpital Laennec, salle Guersaut, service du prof[r] Landouzy).

35 ans. Diabète remontant à 3 ans ; glycosurie considérable. Signes nets d'insuffisance pancréatique : Mauvaise assimilation des graisses stéarrhée ; mauvaise assimilation des matières albuminoïdes. Epreuve de Schmith positive. Cataracte en évolution, amaigrissement marqué, pas de tuberculose pulmonaire appréciable.

Obs. 15 et 16. — Mom. . (Hôpital Laennec, salle Grisolle, service du prof[r] Landouzy).

19 ans. Aucun antécédent, sauf un accident assez grave avec plaie à la suite d'une chute de bicyclette. Six mois après, amaigrissement, toux. En 1909, on trouve du sucre. Polyurie, polydipsie, polyphagie.

Tuberculeux. Bacille de Koch dans les crachats ; ramollissement des 2 sommets. Pas de fièvre ; amélioration.

Obs. 17. — Merc .. (Hôpital Tenon, salle Andral, service du D[r] Vitry, remplaçant le D[r] Parmentier).

56 ans. Opérée il y a 8 ans d'un fibrome utérin. Au mois d'août 1909 vient à l'hôpital consulter pour maux d'estomac : on trouve du sucre dans ses urines.

Foie gros, douloureux. Entéroptose. Polydipsie, polyphagie, polyurie. Amaigrissement. Pendant le mois d'examen, poids stationnaire 65 à 66 kilos.

Sucre total : 114 gr., puis 280 gr.

Urines totales : 2,700 cc. à 4,400 cc.

Obs. 18 et 19. — Cau.. (Hôpital Tenon, salle Bichat, service du D[r] Vitry, remplaçant le D[r] Klippel).

Diabète déjà ancien chez un vieillard scléreux ayant un gros foie.

Ce malade a été soumis au traitement par les rayons X ; nous n'avons malheureusement pu nous procurer de ses urines pendant la période de traitement, ce malade étant soigné à l'hôpital Tenon.

Obs. 20. — Mer... (Hôpital Tenon, salle Trousseau, service du Dr Vitry, remplaçant le Dr Parmentier).

51 ans. Début de son diabète il y a 8 ans. Prurit vulvaire. Il y a 2 mois : Polydipsie, polyphagie.

Origine. — Pas de maladies antérieures ; grosse mangeuse.

Etat actuel. — Obésité légère. Foie normal ; ménopause il y a 2 ans.

Antécédents héréditaires. — Père mort emphysémateux. Mère morte aliénée à 69 ans. Frère cardiaque. Sœur peut-être diabétique. Cousin germain mort de diabète. Pas d'enfants ni de fausses couches.

Obs. 21 et 22. — Tiss... (Hôpital Tenon, salle Trousseau, service du Dr Vitry, remplaçant le Dr Parmentier).

37 ans. Début il y a un an et demi : polyurie, polydipsie ; pas de polyphagie : fatigue, amaigrissement. Aucun autre signe du diabète.

Premier examen d'urines, le 25 octobre 1909 ; le 29 : 5 litres.

Tuberculeux, ramollissement des deux sommets, fièvre nulle. Foie normal ; pas d'éthylisme.

Taille : 1 m. 47. Poids : 41 kilogr. ; mais malgré tout bien proportionné.

Père mort asthmatique. Régime sans pain.

Obs. 23. — Av... (Observation communiquée par le Dr Vitry).

62 ans. Spécificité ancienne. Diabète léger constaté il y a 2 ans. Début de cataracte. Tabès net : inégalité pupillaire, abolition des deux réflexes rotuliens ; signe d'Argyll, démarche talonnante.

Foie normal, obésité légère, gros mangeur, gingivite expulsive. Petite glycosurie constatée à plusieurs reprises.

Obs. 24. — Lé... (Hôpital Tenon, salle Trousseau, service du Dr Vitry, remplaçant le Dr Parmentier).

Cirrhose de Laennec. Petit foie. Ascite abondante à répétition, 4 fois ponctionnée.

Syphilitique : langue, leucoplasie buccale ; cicatrices de gommes.

Tuberculose : ramollissement du sommet droit.

Lundi 25 octobre 1909, constatation de sucre dans les urines : réduction franche de la liqueur de Fehling à chaud. Aucun autre signe du diabète. Pas de polyurie, pas de polydipsie ; mais furonculose. Examiné depuis à plusieurs reprises, ce malade n'a plus présenté de sucre.

Obs. 25. — Car. . (Consultation de l'hôpital Laennec. Observation communiquée par le Dr Vitry).

48 ans. Début de la maladie il y a 4 mois par des douleurs dans les jambes. Le 15 août apparaît une soif violente. Le 15 septembre pour la première fois on examine ses urines et l'on trouve 75 gr. de sucre par litre.

Ménopause depuis 5 ans. 10 enfants : 3 vivants, 7 morts. Tous les enfants vivants sont nés avant terme. Rien du côté du mari.

Douleurs. Pas de coliques hépathiques. Bonne dentition, sauf pour 3 ou 4 dents. Gros appétit.

5	octobre	: 59	grammes de sucre
30	—	: 0	—
21	novembre	: 0	—

Nos malades étant connus, voyons maintenant ce qu'il résulte des chiffres donnés par notre tableau.

1° L'indosé diabétique que nous obtenons en déduisant de l'indosé total l'indosé théorique, existe dans 8 de nos observations sur 11 (observations 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 et 24, portant 6 malades différents). Il oscille dans de très grandes limites allant de 4 gr. 53 à 60 gr. 75. Dans 4 autres observations (nos 13, 14, 15 et 16, observations portant sur 2 malades seulement, nous n'avons pas trouvé d'indosé pouvant relever d'état pathologique spécial, l'indosé total restant sensiblement égal à l'indosé

théorique (azote total × 1.21). Enfin chez un malade ancien diabétique, observation 25, nous n'avons pas trouvé de sucre ; nous n'avons pas trouvé non plus d'indosé diabétique.

2° Si nous essayons d'apprécier l'augmentation de l'indosé chez le diabétique en étudiant le rapport de $\frac{\text{indosé}}{\text{Ext. org. — sucre}}$ nous arrivons à des résultats un peu différents, mais fort intéressants. A l'état normal, le rapport $\frac{\text{indosé R}}{\text{ext. org.}}$ d'après MM. Donzé et Lambling serait égal à 26 °/₀ environ. D'après les calculs de M. Touyéras, ce rapport serait un peu plus élevé et varierait aux environs de 33 °/₀.

Si nous examinons comparativement nos résultats chez les diabétiques, nous voyons que sauf une fois (observation 24) ce rapport s'est montré constamment supérieur à 37 °/₀, 4 fois entre 37 et 40 °/₀ (observations nos 13, 15, 16 et 25), 4 fois supérieur à 40 °/₀ (observations nos 17, 18, 20 et 24), 4 fois supérieur à 50 °/₀ (observations nos 19, 21, 22 et 23).

Si nous rapportons ces résultats à ceux obtenus dans le paragraphe précédent avec l'autre mode de calcul, nous voyons que :

a) Les cas à gros indosé diabétique sont ceux où le rapport $\frac{\text{indosé R}}{\text{ext. org.}}$ est très élevé, exemple l'observation 21 : 60 gr. d'indosé diabétique et comme rapport $\frac{\text{indosé R}}{\text{ext. org.}}$ 58 °/₀.

b) De plus les cas où nous n'avons pas trouvé d'indosé diabétique présentent cependant un rapport $\frac{\text{indosé R}}{\text{ext. org.}}$ supérieur à 37 °/₀, c'est-à-dire supérieur à tout ce que l'on doit considérer comme normal. Il y a donc là un

procédé à la fois exact et très sensible pour apprécier les éliminations anormales d'indosé chez les diabétiques.

Examinons maintenant quels sont les diabétiques qui ne présentent pas d'indosé diabétique. Ce sont d'abord Desm... (observations 13 et 14) et Mom... (observations 15 et 16).

Nous avons affaire dans ce cas à des malades spéciaux. La première Desm..., offre tous les symptômes habituels du diabète et de l'insuffisance pancréatique ; le second est un jeune homme de 18 ans, atteint du diabète des jeunes gens à évolution rapide.

Enfin notre malade n° 25, est une ancienne diabétique guérie ; nous n'avons trouvé chez elle aucune trace de sucre, soit par la méthode du polarimètre, soit par la méthode au Fehling. Il nous a paru intéressant de voir si chez cette malade guérie il y avait un indosé diabétique, nous n'en avons pas trouvé. Au moment où nous publions ces lignes, un nouvel examen de Carp. a révélé l'existence d'un indosé de 18 gr. environ, survenu à la suite d'une forte ingestion d'hydrocarburés sous forme de pain, dont elle était rigoureusement privée lors du premier examen. Notons qu'il n'y a pas d'indosé diabétique chez ces malades et que cependant le rapport $\frac{\text{indosé R}}{\text{ext. org.}}$ est, sauf une fois, supérieur à 37 °/₀. Toutefois nous avons voulu rechercher si chez cette malade qui ne présentait plus de glycosurie, nous ne pourrions pas déceler par l'hydrolyse des sucres réducteurs. L'hydrolyse nous a permis de retrouver dans cette urine des traces très appréciables d'un sucre réducteur de la liqueur de Fehling. Il y a là, nous semble-t-il, un champ ouvert pour des recherches ultérieures.

Quoi qu'il en soit, si chez cette malade guérie, nous n'avons pas trouvé d'indosé diabétique, nous avons été plus heureux avec notre malade n° 23. Il ne présentait que quelques traces de sucre et nous avons trouvé chez lui un indosé diabétique de 13 gr. 44 par jour. Des recherches entreprises sur l'indosé prédiabétique donneront certainement des résultats fort intéressants pour la clinique et permettront peut-être de dépister un diabète naissant avant l'apparition des gros symptômes habituels. N'ayant eu pour notre part que deux cas à examiner et ayant donné des résultats différents, nous ne pouvons conclure ; c'est une question très importante à reprendre et à continuer.

Etude du rapport $\frac{\text{azote indosé}}{\text{indosé total}}$. — Tandis que la moyenne de ce rapport est d'après Donzé et Lambling 7 °/₀ et d'après Touyéras 5.4 °/₀ environ, elle est pour nos expériences de 3.5 °/₀ environ, par conséquent inférieure ; donc l'indosé diabétique apporte à l'indosé global des substances qui sont moins riches en azote que celles de l'indosé normal et qui vraisemblablement par conséquent paraissent être des matières hydrocarbonées.

Nous réunissons dans une série de tableaux les résultats des analyses que nous avons faites. Tous les poids donnés correspondent aux urines de 24 heures.

Urine Desm..., 5 juillet.

Volume des 24 heures.....	1385 cc.	Poids total des mat. minér.	38gr 78
Acidité.....	0 8	— organ.	84 63
Poids total des mat. solides.	123gr 41	Azote total.....	11 74

Matières organiques dosées.		*Azote des mat. organiq. dosées.*
Urée	21gr 48	10gr 04
Acide urique	0 1794	0 059
Bases xanthiques	0 0276	0 0099
Créatinine	1 »	0 26
Ammoniaque	1 34	1 10
Sucre	45 50	» »
Total	69gr 52	11gr 47

Mat. organ. non dos. p. 24 h.	15 10	Azote indosé pour 24 heures.	0gr 27
Indosé théorique	14gr 20	Indosé diabétique	0 90

Urine Desm..., 8 juillet.

Volume des 24 heures	1390 cc.	Poids total des mat. minér.	39gr 47
Acidité	0 95	— organ.	84 23
Poids total des mat. solides.	123gr 71	Azote total	11 98

Matières organiques dosées.		*Azote des mat. organiq. dosées.*
Urée	22gr 04	10gr 30
Acide urique	0 55	0 185
Bases xanthiques	0 085	0 03
Créatinine	1 »	0 26
Ammoniaque	0 44	0 365
Sucre	53 51	» »
Total	77gr 62	11gr 14

Mat. organ. non dos. p. 24 h.	7gr 10	Azote indosé pour 24 heures.	0gr 84
Indosé théorique	14 49	Indosé diabétique	Négatif

Urines Mom..., 19 août.

Volume des 24 heures	2155 cc.	Poids total des mat. minér.	24gr 29
Acidité	0 85	— organ.	108 60
Poids total des mat. solides.	132gr 75	Azote total	14 95

Matières organiques dosées.		*Azote des mat. organiq. dosées.*
Urée	26gr 15	12gr 22
Acide urique	0 50	0 17
Bases xanthiques	0 08	0 03
Créatinine	1 »	0 26
Ammoniaque	1 69	1 41
Sucre	61 42	» »
Total	90gr 84	14gr 09

Mat. organ. non dos. p. 24 h.	17gr 76	Azote indosé pour 24 heures.	0gr 86
Indosé théorique.....	18 08	Indosé diabétique.....	Négatif

Urines Mom..., 23 août.

Volume des 24 heures.....	1885 cc.	Poids total des mat. minér.	28gr 06
Acidité.....	0 7	— organ.	111 19
Poids total des mat. solides.	139gr 25	Azote total.....	16 61

Matières organiques dosées.		*Azote des mat. organiq. dosées.*
Urée.....	29gr 89	13gr 97
Acide urique.....	0 31	0 10
Bases xanthiques.....	0 05	0 02
Créatinine.....	1 »	0 26
Ammoniaque.....	1 18	0 97
Sucre.....	59 64	» »
Total.....	92gr 07	15gr 32

Mat. organ. non dos. p. 24 h.	19gr 98	Azote indosé pour 24 heures.	1gr 29
Indosé théorique.....	20 09	Indosé diabétique.....	» »

Urine Merc..., 29 août.

Volume des 24 heures.....	4000 cc.	Poids total des mat. minér.	20gr »
Acidité.....	0 55	— organ.	108 »
Poids total des mat. solides.	128gr »	Azote total.....	18 44

Matières organiques dosées.		*Azote des mat. organiq. dosées.*
Urée.....	35gr 01	16gr 36
Acide urique.....	0 95	0 31
Bases xanthiques.....	0 14	0 05
Créatinine.....	1 »	0 26
Ammoniaque.....	1 79	1 47
Sucre.....	41 64	» »
Total.....	80 63	18gr 46

Mat. organ. indos. par 24 h..	27gr 43	Azote indosé pour 24 heures.	0gr 02
Indosé théorique.....	22 31	Indosé diabétique.....	5 12

Urines Cau..., 15 octobre.

Volume des 24 heures.....	4000 cc.	Poids total des mat. minér.	31gr 20
Acidité.....	0 5	— organ.	173 60
Poids total des mat. solides.	204gr 80	Azote total.....	21 48

Matières organiques dosées.		*Azote des mat. organiq. dosées.*
Urée.....	38gr 86	18gr 16
Acide urique.....	0 59	0 19
Bases xanthiques.....	0 09	0 03
Créatinine.....	1 »	0 26
Ammoniaque.....	2 04	1 68
Sucre.....	120 2	» »
Total.....	162 78	20 31

Mat. organ. indos. par 24 h.	10gr 82	Azote indosé pour 24 heures.	1gr 17
Indosé théorique.....	25 99	Indosé diabétique.....	» »

Urines Cau..., 3 novembre.

Volume des 24 heures.....	6000 cc.	Poids total des mat. minér.	42gr »
Acidité.....	0 8	— organ.	204 »
Poids total des mat. solides.	246gr »	Azote total.....	24 48

Matières organiques dosées.		*Azote des mat. organiq. dosées.*
Urée.....	44gr 94	21gr »
Acide urique.....	0 44	0 145
Bases xanthiques.....	0 09	0 03
Créatinine.....	1 »	0 26
Ammoniaque.....	1 65	1 36
Sucre.....	102 »	» »
Total.....	150gr 12	22gr 80

Mat. organ. indos. par 24 h.	54gr »	Azote indosé par 24 heures..	1gr 68
Indosé théorique.....	29 62	Indosé diabétique.....	25 38

Urines Mer..., 17 octobre.

Volume des 24 heures.....	3000 cc.	Poids total des mat. minér.	25gr 5
Acidité.....	0 1	— organ.	115 5
Poids total des mat. solides.	141gr »	Azote total.....	17 04

Matières organiques dosées.		*Azote des mat. organiq. dosées.*
Urée	31gr07	14gr52
Acide urique	0 50	0 16
Bases xanthiques	0 07	0 03
Créatinine	1 »	0 26
Ammoniaque	1 62	1 33
Sucre	56 1	» »
Total	90gr36	16gr30

Mat. organ. indos. par 24 h.	25gr14	Azote indosé par 24 heures..	0gr74
Indosé théorique	20 61	Indosé diabétique	4 53

Urines Cat. ., 20 octobre.

Volume des 24 heures	385gr »	Poids total des mat. minér.	11gr25
Acidité	alcalin.	— organ.	24 40
Poids total des mat. solides.	35 65	Azote total	10 80

Matières organiques dosées.		*Azote des mat. organiq. dosées.*
Urée	16gr67	7gr79
Acide urique	0 88	0 29
Bases xanthiques	0 14	0 05
Créatinine	1 »	0 26
Ammoniaque	1 59	1 31
Sucre	» »	» »
Total	20gr28	9gr70

Mat. organ. indos. par 24 h.	4gr12	Azote indosé par 24 heures..	1gr10
Indosé théorique	13 06	Indosé diabétique	négat.

Urine Tiss..., 29 octobre.

Volume des 24 heures	5000cc.	Poids total des mat. minér.	32gr 5
Acidité	0 »	— organ.	247 5
Poids total des mat. solides.	280gr »	Azote total	14 15

Matières organiques dosées.		*Azote des mat. organiq. dosées.*
Urée	21gr72	10gr15
Acide urique	0 585	0 19
Bases xanthiques	0 09	0 03
Créatinine	1 »	0 26
Ammoniaque	3 20	2 63
Sucre	165 »	» »
Total	191gr595	13gr27

Mat. organ. indos. par 24 h.	55gr91	Azote indosé par 24 heures..	0gr88
Indosé théorique.....	17 12	Indosé diabétique.....	38 79

Urines Tiss..., 9 novembre.

Volume des 24 heures.	6000cc.	Poids total des mat. minér.	30gr »
Acidité.....	0gr 4	— organ.	393 6
Poids total des mat. solides.	423 6	Azote total.....	29 73

Matières organiques dosées.		*Azote des mat. organiq. dosées.*
Urée.....	52gr77	24gr 65
Acide urique.....	0 29	0 095
Bases xanthiques.....	0 05	0 018
Créatinine.....	1 »	0 26
Ammoniaque.....	3 67	3 02
Sucre.....	239 10	» »
Total.....	296gr88	28gr 04

Mat. organ. indos. par 24 h.	96gr72	Azote indosé par 24 heures..	1gr69
Indosé théorique.....	35 97	Indosé diabétique.....	60 75

Urines Av..., 16 novembre.

Volume des 24 heures.....	1560cc.	Poids total des mat. minér.	23gr40
Acidité.....	1gr »	— organ.	58 65
Poids total des mat. solides.	82 05	Azote total.....	14 10

Matières organiques non dosées.		*Azote des mat. organiq. non dosées.*
Urée.....	25gr93	12gr 12
Acide uriqne.....	0 234	0 066
Bases xanthiques.....	0 036	0 013
Créatinine.....	1 »	0 26
Ammoniaque.....	0 954	0 78
Sucre.....	traces.	» »
Total.....	28g154	13gr 25

Mat. organ. indos. par 24 h.	30gr50	Azote indosé par 24 heures..	0gr85
Indosé théorique.....	17 06	Indosé diabétique.....	13 44

Urines Lé..., 24 octobre.

Volume des 24 heures.....	2000cc.	Poids total des mat. minér.	24gr80
Acidité.....	0gr 6	— organ.	43 20
Poids total des mat. solides.	68 »	Azote total.....	13gr04

Matières organiques dosées.		*Azote des mat. organiq. dosées.*
Urée	23gr88	11gr15
Acide urique	0 20	0 06
Bases xanthiques	0 03	0 01
Créatinine	1 »	0 26
Ammoniaque	0 40	0 38
Sucre	traces.	» »
Total	25gr51	11gr86

Mat. organ. indos. par 24 h.	17gr69	Azote indosé par 24 heures..	1gr18
Indosé théorique	15 77	Indosé diabétique	1 92

Urines Car...

Volume des 24 heures	900cc.	Poids total des mat. minér.	9gr90
Acidité	0 7	— organ.	38 70
Poids total des mat. solides.	48gr60	Azote total	12 09

Matières organiques dosées.		*Azote des mat. organiq. dosées.*
Urée	20gr99	9gr81
Acide urique	0 34	0 11
Bases xanthiques	0 05	0 02
Créatinine	1 »	0 26
Ammoniaque	1 62	1 34
Sucre	» »	» »
Total	24gr »	11gr54

Mat. organ. indos. par 24 h.	14gr70	Azote indosé par 24 heures..	0gr55
Indosé théorique	14 62	Indosé diabétique	0 »

Nous donnons en outre à la fin de ce travail un tableau récapitulatif de toutes nos expériences. En prenant chacune des colonnes de ce tableau, nous y trouvons des renseignements intéressants. On voit que nous avons dans chaque urine dosé concurremment le sucre à la liqueur de Fehling et au polarimètre. Cela nous a permis de constater que, dans le dosage au polarimètre, en raison des sucres levogyres que renferme l'urine, nous obte-

nions des résultats quantitatifs inférieurs à ceux que nous obtenions par la réduction de la liqueur de Fehling. La plupart du temps, en effet, le dosage au polarimètre nous a donné des résultats moins élevés que ceux accusés par la réduction de la liqueur de Fehling. Dans un cas cependant nous avons trouvé au polarimètre une quantité de sucre beaucoup plus élevée que par le dosage au Fehling. Cette différence en faveur du dosage au polarimètre a atteint le chiffre énorme de 54 gr. 5 par 24 heures. Nous avons eu l'occasion depuis d'analyser de nouveau l'urine de ce malade, deux jours avant la mort, et nous avons constaté une différence de grandeur analogue, étant ce jour là de 37 gr. Il y a là un fait curieux que nous tenions à signaler sans chercher d'ailleurs à l'expliquer et qui paraît, en tout état de cause, tenir à l'élimination d'un mélange de sucre de nature différente, et agissant diversement sur la lumière polarisée.

Nos dosages du sucre ayant été faits simultanément par deux méthodes qui nous donnaient des résultats différents, nous devions être appelés à augmenter le nombre des colonnes de notre tableau car notre indosé R, aussi bien que notre indosé X, variait dans des proportions assez notables suivant que nous retranchions de notre extrait organique total le sucre dosé, soit au polarimètre, soit au Fehling. Il en résultait par là même des chiffres différents quand il s'agissait d'établir l'indosé diabétique en retranchant l'indosé théorique de l'indosé R ou de l'indosé X.

Nous avons consacré une colonne de notre tableau au rapport azoturique qui a oscillé dans nos expériences entre 81.2 et 88.9, sans nous apporter par ses variations,

de données bien intéressantes. Une seule fois nous avons noté un abaissement notable de ce rapport qui est descendu à 71.7.

Le rapport de $\frac{\text{azote total}}{\text{indosé R}}$ a oscillé entre 39.6 et 82.2, avec une moyenne de 62 °/₀ environ.

Le rapport $\frac{\text{Indosé R}}{\text{Extr. org.} - \text{Sucre}}$ a varié de 39.6 °/₀ à 52.8 °/₀. Une seule fois il s'est abaissé dans notre seconde expérience à 19.5 ; dans deux autres cas il a présenté des valeurs un peu supérieures à la moyenne : 58.8 et 67.7 °/₀. Ces deux derniers chiffres nous ont été fournis par le malade qui accusait des différences énormes de sucre suivant le mode de dosage employé.

Le coefficient de déminéralisation s'est abaissé à 20.1 et est monté jusqu'à 56.22, la moyenne restant aux environs de 32.

Le rapport $\frac{\text{Azote total}}{\text{Extr. org.} - \text{Sucre}}$ a varié de 17.1 °/₀ à 40.2 °/₀ avec une moyenne de 30 °/₀.

Le rapport $\frac{\text{Azote indosé}}{\text{Azote total}}$ a évolué entre 4.34 °/₀ et 9.27, avec une moyenne de 6.50 °/₀. Dans notre première analyse il s'est abaissé à 2.29 °/₀.

ESSAI DE DIALYSE

E. Abderhalden et F. Pregl (1), recherchant la nature de l'indosé, avaient eu les premiers l'idée fort ingénieuse de dialyser des urines. Leurs travaux ont porté sur une dialyse de 30 litres d'urines ; après s'être assuré de l'absence d'acides aminés à l'aide du réactif naphtalène sulfonique, l'indialysable a été soumis à l'hydrolyse par l'acide chlorhydrique bouillant. Cette hydrolyse leur avait surtout fourni du glycocolle, de l'alanine et de l'acide aspartique. D'où ils en avaient déduit qu'il existe dans l'urine une substance protéique analogue aux polypeptides isolées dans les digestions artificielles et naturelles.

Le Prof[r] Roger, dans la discussion de la thèse de M. Touyéras, ayant appuyé sur l'intérêt que pouvait présenter une pareille étude, nous avons repris, sur les conseils de MM. H. Labbé et Vitry, cette idée de dialyse. Malheureusement, malgré des expériences répétées, nous n'avons pu obtenir que très peu de résultats.

Nous avons fait dialyser les urines des diabétiques que nous avions analysées. Grâce à la présence du sucre dans ces urines et à son passage au travers de notre substance dialysante, nous avions un procédé de contrôle pour surveiller les progrès de la dialyse et au besoin l'arrêter quand nous jugerions l'expérience terminée.

(1) E. Abderhalden et F. Pregl. *Zeitschrift für physiologie Chemie*, XLVI, 19-23.

L'absence de travaux sur la dialyse en général et à plus forte raison sur la dialyse des urines en particulier, nous a occasionné une perte de temps considérable passé en tâtonnements. Nous n'avons pas trouvé et nous ne croyons pas qu'il existe de tables qui puissent renseigner sur le temps que mettent à dialyser les différents corps dialysables. Tous les corps, en effet, ne dialysent pas : parmi ceux qui ont un coefficient de dialyse très peu élevé, se trouvent les albumines, les matières protéiques et les colloïdes en général. La vitesse de dialyse est plus ou moins grande suivant la nature des corps.

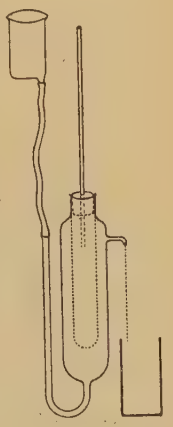
C'est ainsi que les solutions de sels minéraux dialysent plus vite que certains corps organiques ; et parmi les corps organiques il en est qui traversent plus rapidement les uns que les autres les membranes dialysantes.

Autant que nous avons pu nous en convaincre, la vitesse de la dialyse dépend, entre autres conditions, de la substance employée comme membrane dialysante. Trois substances sont couramment employées dans les expériences de dialyse : ce sont la viscose, le collodion et le papier parchemin. Pour une dialyse continue, la seule qui soit vraiment scientifique, les deux premières sont les seules substances qui ont été jusqu'à présent employées. Nous allons en donner dès maintenant la raison. Quand on se sert d'appareils à dialyse continue, il est de toute nécessité d'avoir à sa disposition des sacs dans lesquels on mettra les solutions ou les liquides sur lesquels on veut faire des expériences. Ces sacs remplis sont immergés dans l'eau distillée continuellement renouvelée. Seuls la viscose et le collodion peuvent se prêter à la fabrication de sacs ; le papier parchemin ne peut être employé ;

nous dirons plus loin comment nous avons tourné la difficulté. Quoi qu'il en soit, dans le commerce on ne livre que des sacs en viscose, et dans les laboratoires on ne se sert que des sacs en collodion fabriqués sur place.

Le pouvoir dialysant de ces substances est très différent, comme nous le verrons. En tout cas, ce que nous savons sur la dialyse est en somme fort succinct et les lois physiques qui la régissent sont encore fort mal connues. On peut dire que la vitesse de la dialyse varie, en raison de la nature, de l'épaisseur, de la surface de la membrane dialysante ; elle dépend beaucoup de la vitesse du renouvellement de l'eau distillée dans laquelle baigne le sac ; elle dépend enfin de la teneur plus ou moins concentrée de la solution que l'on veut dialyser.

Nous allons exposer ici la technique que nous avons suivie au cours de ces expériences. Nous nous sommes servis de l'appareil classique employé pour les dialyses continues. C'est un appareil en verre, cylindrique, avec deux tubulures, l'une débouchant à la partie inférieure et par laquelle on fait arriver l'eau distillée ; l'autre, placée à la partie supérieure, laisse échapper le trop plein de l'appareil, trop plein qui est chargé des substances dialysables. L'appareil est fermé à sa partie supérieure avec un bouchon en caoutchouc percé d'un orifice dans lequel on fait passer un tube vertical. Dans un sac en viscose ou en collodion on met une quantité connue de l'urine que l'on veut dialyser et on introduit ce sac dans l'appareil. Les bords supérieurs du sac sont pincés entre



le bouchon et le goulot. L'eau distillée traversant par osmose la membrane dialysante, le sac se remplit et le surplus monte dans le tube vertical qui traverse le bouchon et vient baigner dans l'urine contenue dans le sac. L'appareil n'est bien monté qu'autant que l'on constate dans le tube vertical l'ascension du contenu du sac. Pour éviter la décomposition et la fermentation de l'urine nous avons eu soin, dans chacune de nos expériences, de verser dans le sac quelques centimètres cubes de chloroforme.

Nos premières expériences ont été faites avec des sacs en viscose sur les urines qui portent dans le tableau précédent les nos 13 et 14. Les sacs dont nous nous sommes servis, les plus grands que nous ayons trouvés dans le commerce, avaient une contenance de 150 cc. Les urines employées avaient une teneur peu élevée en sucre : 32 gr. 32 par litre, ce qui nous faisait 4 gr. 80 pour nos 150 cc. Nous commençâmes notre dialyse le 6 juillet ; l'eau distillée coulait goutte à goutte dans un bock de 4 litres placé à une hauteur de 1 mètre environ de pression. Chaque jour nous faisions passer dans le dialyseur environ 8 litres d'eau, à une vitesse régulière. De temps en temps nous prélevions de 2 à 3 centimètres cubes du liquide qui s'écoulait par le tube d'échappement et nous constations la présence du sucre réducteur de la liqueur de Fehling.

En commençant ces expériences nous pensions qu'en 36 ou 40 heures nous obtiendrions le résultat cherché. Le sucre a en effet la réputation de dialyser rapidement. Nous fîmes passer 60 litres d'eau, c'est-à-dire que notre

expérience dura 8 jours, et même nous arrêtâmes notre dialyse, alors que nous obtenions encore une très légère réduction de la liqueur de Fehling par le liquide qui s'écoulait. Les 4 gr. 80 de sucre contenus dans les 150 cc. d'urines, avaient mis huit jours à traverser notre membrane de viscose, et en réalité après le dosage du sucre, nous constations qu'il restait dans notre sac 3 gr. 30 de sucre par litre, c'est-à-dire qu'environ 1/10 du sucre n'avait pas dialysé.

Ne sachant à quoi attribuer ce résultat, nous recommençâmes l'expérience avec les sacs en viscose, sur une autre urine, en employant la même quantité d'eau, le même temps par conséquent ; nous eûmes à enregistrer des résultats identiques : sur les 38 gr. 50 par litre que contenait notre urine, 5 gr. 50 restèrent dans le dialyseur.

Devant cette confirmation du fait enregistré dans notre première expérience, nous décidâmes de changer de substance dialysante et d'employer les sacs en collodion. Nous avons fait ces sacs nous-mêmes en nous servant de collodion riciné à 5 %. Comme il nous était possible de varier à notre guise la contenance de nos sacs, nous leur avons donné une capacité d'environ 300 cc. Pour les faire nous avons pris un tube à essai de gros calibre, 3 cent. environ de diamètre, nous l'avons plongé dans le collodion, puis nous avons fait sécher cette couche de collodion en ayant soin de rouler le tube entre les doigts de façon à bien répartir uniformément le liquide. L'expérience nous ayant appris qu'une seule couche nous donnait des sacs trop extensibles, trop fragiles, incapables de supporter une masse de 300 cc. de liquide,

nous avons fait nos sacs avec deux ou trois couches. Nous avons été obligés d'abandonner ces sacs à trois couches superposées, pour ne garder que ceux faits avec deux couches. Les résultats obtenus avec les sacs en collodion ont encore été plus décevants que ceux obtenus avec la viscose. Au bout de 7 jours de dialyse, en analysant les urines restées dans l'intérieur de notre sac, nous constations que sur 28 gr. 50 de sucre que l'urine primitive contenait, c'est à peine si 4 gr. avaient traversé la membrane de collodion. L'urée seule avait presque entièrement dialysé, comme elle l'avait fait d'ailleurs avec les sacs en viscose.

Après cette nouvelle déception, l'idée nous vint de fabriquer des sacs en papier parchemin. Le papier parchemin a été la première membrane dialysante dont se sont servis les physiciens. Il est vrai que leurs appareils à dialyse différaient beaucoup de l'appareil à dialyse continue que nous avons décrit et dont nous nous sommes servi. Ils employaient des cuvettes, des cristallisoirs sans fond, sur lesquels ils tendaient leur membrane de parchemin ; ils versaient alors dans cette cuvette leur solution à dialyser et faisaient baigner le fond dans l'eau qu'ils renouvelaient de temps à autre. Ils agissaient ainsi à ciel ouvert, la surface du liquide à dialyser était en contact avec l'air atmosphérique sur une grande étendue, en contact par conséquent avec toutes les poussières, avec tous les germes de fermentation contenus dans le milieu ambiant, et peut-être, c'est là d'ailleurs une simple hypothèse, le sucre doit-il sa réputation de liquide facilement dialysable au simple fait qu'il est très fermentescible. Lorsqu'on dialyse il ne suffit pas de se rendre

compte de ce qui est resté à l'intérieur du dialyseur et de le doser, il faut de plus chercher ce qui est passé de l'autre côté du dialyseur et cela directement et non par différence.

Nous avons donc découpé dans une feuille de papier parchemin des sacs dont les dimensions variaient de 400 cc. à 700 cc. Les bords et le fond, après avoir été cousus, ont été rendus complètement étanches, grâce à plusieurs couches de collodion. Avant de nous en servir nous avons vérifié si le long des joints ainsi faits, ou même dans les autres parties de nos sacs, il y avait aucune fuite qui put fausser les résultats de notre expérience. Nous avons eu pleine satisfaction de ces sacs. Grâce à eux, nous avons pu opérer sur un volume plus grand d'urine et obtenir par conséquent, par dessication de l'indialysable une certaine quantité d'extrait sec, que nous avons pu conserver. A vrai dire la vitesse du passage du sucre à travers le papier parchemin, n'est pas plus grande qu'elle n'est à travers la viscose. Il nous a fallu 8 jours pour arriver à obtenir le passage complet du sucre hors du sac, mais nous sommes arrivés à nous faire la conviction à peu près certaine que tout *le sucre de l'urine diabétique dialyse.*

Cependant cette lenteur de la dialyse du sucre dans l'urine des diabétiques tient certainement à une cause encore inconnue. Nous avons fait en effet quelques expériences qui nous ont paru fort instructives. En nous servant des mêmes sacs en papier parchemin, nous avons examiné comment se comportait dans le dialyseur le glucose en simple solution dans l'eau, puis en solution dans une urine normale, enfin en solution dans l'eau albumineuse.

Nous avons pris d'abord 5 gr. de glucose pur que nous avons dissous dans 150 cc. d'eau. Le passage complet du sucre hors de notre sac s'est effectué en 60 heures, 22 litres d'eau distillée avaient suffi pour achever la dialyse.

Nous avons mis ensuite 5 gr. de glucose pur dans 250 cc. d'urine normale. Il nous a fallu environ 35 litres d'eau distillée pour obtenir la dialyse totale des 5 gr. de sucre.

Enfin nous avons fait dissoudre 5 gr. de glucose dans 250 cc. d'eau albumineuse (un blanc d'œuf pour 250 cc. d'eau). En 5 jours, c'est-à-dire avec une quantité d'eau égale à celle qu'il nous avait fallu dans l'expérience précédente, nous avons enregistré la dialyse totale du sucre.

Nous avions été amenés à cette expérience par cette idée qu'il existe peut-être dans les urines en général et dans celle du diabétique plus particulièrement, certaines substances colloïdes qui retiendraient le sucre, qui exerceraient une sorte d'attraction sur lui et s'opposeraient dans une certaine mesure à sa dialyse. Le fait que le sucre de l'urine diabétique, toute proportion gardée, dialyse moins rapidement que le glucose dissous dans l'urine normale, tendrait assez à nous faire admettre cette façon de voir. Toutefois, avant de faire intervenir une cause d'ordre chimique, il faudrait peut-être rechercher une explication plus simple et attribuer cette lenteur de la dialyse chez les diabétiques, à une sorte d'encrassement de la surface dialysante sur laquelle se déposerait une couche visqueuse, colloïdale qui boucherait ainsi une certaine partie des pores de la membrane, empêchant alors le

libre passage du sucre. Un jour viendra certainement où nous aurons l'explication de ce phénomène.

Quoi qu'il en soit, voici les résultats des différentes expériences de dialyse que nous avons faites. Les deux premières ont été faites avec des sacs en viscose, la troisième avec un sac en collodion et la quatrième et cinquième avec des sacs en papier parchemin.

Urines Desm..., n° 13

(*Dialyse avec sac en viscose*).

	Urines non dialysées.	Indialysable.	Dialysé.
Ammoniaque	1gr 34	0gr 99	0gr 83
Purines	0 207	» »	0 16
Azote total	11 74	1 93	9 30
Azote uréique	10 04	0 31	8 37
Extrait sec	123 4	15 92	96 53
Extrait organique	84 63	11 08	68 55
Extrait minéral	38 78	4 84	27 90
Sucre	45 50	4 57	32 81
Azote indosé	0 27	0 73	» »

Urines Desm..., n° 14.

(*Dialyse avec sac en viscose*).

	Urines non dialysées.	Indialysable.	Dialysé.
Ammoniaque	0gr 44	0gr 78	1gr 70
Purines	0 64	» »	0 12
Azote total	11 98	1 36	10 09
Azote uréique	10 30	0 10	8 68
Extrait sec	123 71	22 24	81 31
Extrait organique	84 23	10 70	54 90
Extrait minéral	39 47	11 53	26 41
Sucre	53 51	7 64	30 58
Azote indosé	0 84	0 48	» »

Urines Mom... nº 15

(*Dialyse avec sac en collodion*).

	Urines non dialysées.	Indialysable.	Dialysé.
Acidité	0gr 85	0gr 7	
Ammoniaque	1 69	1 84	
Azote total	14 95	3 12	
Azote uréique	12 22	0 20	
Extrait sec	132 75	105 05	
Extrait organique	108 60	87 81	
Extrait minéral	24 29	17 24	
Sucre	61 42	53 33	
Azote indosé	0 86	1 40	

Etant donné les résultats constatés dans l'indialysable, nous n'avons pas jugé utile de faire l'évaporation du dialysé pour en faire l'analyse.

Urines Cau... nº 18.

(*Dialyse avec sac en parchemin*).

	Urines non dialysées.	Indialysable.	Dialysé.
Ammoniaque	2gr 04	néant	0gr 672
Purines	0 68	» »	» »
Azote total	21 48	1gr 23	16 80
Azote uréique	18 16	néant	15 12
Extrait sec	234 80	20 »	150 »
Extrait organique	203 60	20 »	121 »
Extrait minéral	31 20	néant	29 »
Sucre	120 2	3 68	64 40
Azote indosé	1 17	1 23	

Urines Cau... nº 19.

(*Dialyse avec sac en parchemin*).

	Urines non dialysées.	Indialysable.	Dyalisé.
Ammoniaque	1gr 65	0gr 31	
Purines	0 50	» »	
Azote total	24 48	1 57	
Azote uréique	21 »	néant	
Extrait sec	246 »	17 5	
Extrait organique	202 »	17 5	
Extrait minéral	42 »	néant	
Sucre	102 »	néant	
Azote indosé	1 42	1 32	

Si nous examinons les résultats donnés par ces tableaux, nous voyons que dans les trois premières expériences et surtout dans la seconde, le sucre n'a pas dialysé complètement : nos sacs en viscose et en collodion en furent cause, ainsi que nous l'avons établi.

Dans toutes nos expériences, nous voyons que l'urée a dialysé ; dans les deux dernières totalement. Le fait que l'urée a dialysé avec nos sacs en viscose et en collodion indique d'une façon incontestable que c'est un corps dialysable au premier chef.

Nous remarquons qu'il y a eu, faisant la somme de l'indialysable et du dialysé, un déchet énorme de l'extrait sec, de l'extrait organique et de l'extrait minéral. Pour l'expliquer partiellement, nous ferons observer que pendant les 8 jours qui nous ont été nécessaires pour faire l'évaporation de 50 et 60 litres de dialysé, il y a eu forcément une fermentation qui a fait baisser d'une très notable proportion le taux de notre sucre. Nous avons été de plus forcé de porter notre dialyse à une température assez élevée pour hâter l'évaporation ; il s'en est suivi une décomposition certaine des sels ammoniacaux.

Quant à l'azote indosé, nous voyons que sa présence est constante dans l'indialysable de toutes nos expériences, il oscille entre 0 gr. 48 et 1 gr. 40, gardant une moyenne de 0 gr. 90. Si maintenant nous recherchons la valeur du rapport $\frac{\text{ext. org. indialysab. — sucre}}{\text{indosé R. total}}$, nous avons comme valeur 43,11 et 43,23 % pour nos deux premières expériences, 40 et 31,9 % pour les deux dernières. Nous omettons sciemment de noter la valeur de ce rapport dans notre troisième expérience qui ne peut entrer en ligne de compte et dont nous avons donné les

chiffres uniquement pour montrer la facilité avec laquelle dialysait l'urée.

Ceci nous conduit donc à admettre que : 1° les substances indialysées paraissent constituer environ 40 °/₀ de l'indosé réel total ; 2° d'autre part, ces substances indialysables contiennent autant d'azote que l'indosé total, c'est-à-dire que l'azote indosé est souvent comparable à l'azote indialysable indosé. C'est ce qui semble résulter des considérations suivantes : il y a presque toujours identité entre ces 2 chiffres et d'autre part, on ne trouve dans l'indialysable que peu de corps azotés dosables (pas d'urée, peu d'ammoniaque, pas de purines) ; 3° les substances indialysables ont donc une teneur en azote double de celle de l'indosé total, ce qui leur fait une teneur en azote de 6 à 7 °/₀. On a donc lieu de supposer que les corps restés dans la dialyse sont constitués surtout par des acides aminés ou des associations d'azotes aminés (peptides).

Enfin la quantité relativement peu élevée des corps indialysés que nous avons constatée, nous permet d'émettre l'hypothèse que l'indosé que nous avons convenu d'appeler diabétique, dialysait presque complètement. Ce qui reste dans le dialyseur serait une fraction de l'indosé normal, indosé contenant certains corps azotés, et composé probablement en outre de substances hydrocarbonées. C'est un fait qui vient confirmer les premières expériences d'Abderhalden et de Pregl (1).

Avant d'abandonner le chapitre de la dialyse, nous croyons qu'il est préférable d'indiquer ici comment nous

(1) Abderhalden et Pregl. — *Zeitschrift fur physiologie chemie*, XLI, 19-23.

avons opéré avant de commencer les dosages des matières contenues dans l'indialysable et dans le dialysé.

L'indialysable recueilli dans une fiole jaugée, était toujours porté au volume constant de 250 cc. C'est sur cette portion qu'étaient prélevées toutes les quantités d'urines devant servir aux dosages.

Le dialysé qui se chiffrait par 50 et 60 litres était évaporé dans une grande capsule en porcelaine jusqu'à réduction à un litre. On faisait sur ce litre les prélèvements nécessaires pour les dosages, et par un calcul on rapportait la valeur trouvée au nombre de centimètres cubes d'urine normale mis à dialyser.

Sur le résidu sec de l'indialysé nous avons essayé quelques réactions. L'aspect de cet extrait sec est brun marron, vernissé, très cassant. Il est peu soluble dans l'eau distillée, plus soluble dans l'eau alcaline. Il présente une acidité très nette et assez élevée, et donne la réaction du biuret positive, alors que l'urine normale ne la donnait pas.

MÉTHODES DE DOSAGE

Dosage de l'azote total. — Nous avons suivi la méthode de Kjehldal. On introduit dans une fiole d'Erlenmeyer 5 cent. cubes d'urines ; on les additionne successivement de 5 cent. cubes d'acide sulfurique commercial et de 5 cent. cubes d'acide sulfurique à 50 % d'anhydre. On ajoute un globule de mercure et on chauffe lentement jusqu'à décoloration complète. Ainsi se trouvent transformées en sulfate d'ammoniaque toutes les matières azotées qui se trouvaient dans l'urine. Après refroidissement, on étend d'eau distillée avec précaution, on transvase dans un ballon, on neutralise à la lessive de soude puis on ajoute environ 20 cent. cubes de monosulfure de sodium à 15 %. Le ballon est rempli d'eau distillée jusqu'à moitié pour donner une plus grande surface d'évaporation, on ajoute de la tournure de zinc et l'on distille dans l'appareil d'Aubin. L'ammoniaque est déplacé, distillé et est recueilli dans un vase contenant un volume déterminé d'acide sulfurique décinormal : dans presque tous les cas, 50 cent. cubes suffiront amplement. L'ammoniaque distillé, on dose par différence avec de la soude décinormale le nombre de cent. cubes d'acide neutralisé. Chaque cent. cube d'acide normal disparu, c'est-à-dire neutralisé, correspond à 0 gr. 0014

d'azote. On multiplie ensuite par 200 pour rapporter au litre.

Quand nous avons eu à déterminer l'azote total de l'indyalisé, étant donné sa teneur extrêmement faible en azote, nous avons opéré sur 20 cent. cubes que nous avons réduits sensiblement à 5 cent. cubes par évaporation douce au bain-marie. Notre dosage fait, il nous a suffi, pour rapporter au litre, de multiplier par 50 le chiffre d'azote obtenu.

Dosage de l'ammoniaque. — Nous avons suivi un procédé simple et rapide, celui de Ronchez, en y ajoutant les précautions qu'a indiquées M. H. Labbé (1), notamment celle de tenir compte de l'acidité du formol commercial employé. Dans un verre conique on verse 5 cent. cubes d'urine étendus de 20 cent. cubes d'eau distillée ; on neutralise, ce qui donne chemin faisant le degré d'acidité de l'urine. Puis on ajoute 5 cent. cubes d'aldéhyde formique commercial dont on aura au préalable déterminé l'acidité. Ceci fait, on dose le tout avec de la soude décinormale : on sature ainsi les acides combinés à l'ammoniaque qui ont été mis en liberté par l'aldéhyde formique, mais en même temps on a également saturé l'acide toujours contenu dans l'aldéhyde. Connaissant l'acidité de l'aldéhyde et l'acidité totale, il nous suffit pour savoir la quantité des acides combinés primitivement à l'ammoniaque, de retrancher la première de la seconde. Nous avons donc ainsi le volume de soude décinormale égal à l'ammoniaque mis en liberté par

(1) Henri Labbé. *Contribution à l'étude du métabolisme des composés ammoniacaux.* Thèse Faculté des sciences, Paris, 1909.

l'aldéhyde formique. Chaque centimètre cube de soude correspond à 0.0017 d'ammoniaque. Pour avoir la quantité d'ammoniaque contenu dans un litre d'urine on multiplie par 200.

Dosage de l'urée. — L'uréomètre ne donnant que des résultats approximatifs, c'est à la méthode de Moerner-Sjöqvist que nous avons eu recours pour doser l'urée. Dans une fiole on met 5 cent. cubes d'urine que l'on additionne de 5 cent. cubes d'une solution de baryte hydratée, 5% et de chlorure de baryum 15%. Puis on ajoute 80 cent. cubes d'alcool-éther (deux parties d'alcool pour une d'éther). On laisse le tout reposer pendant 24 heures : il y a précipitation des matières azotées à l'exception de l'ammoniaque et de l'urée. On filtre, on lave plusieurs fois le filtre à l'alcool-éther. On projette alors dans le filtrat une pincée de magnésie-hydratée pour chasser l'ammoniaque, et l'on fait évaporer jusqu'à réduction à 5 ou 6 cent. cubes. Ce résidu est versé dans une fiole d'Erlenmeyer et on opère dessus le dosage de l'azote par la méthode de Kjehldal. On a ainsi l'azote uréique. En multipliant ce poids par 2,14, on a la quantité d'urée.

Dosage des purines. — Nous avons employé la méthode de Denigès : 100 cent. cubes d'urines sont additionnés de 25 cent. cubes de la solution Denigès N° 1. C'est un mélange à parties égales d'une solution dans l'ammoniaque de chlorure de magnésium et de chlorydrate d'ammoniaque, et d'une solution d'azotate d'argent décinormale. Les purines, c'est-à-dire les corps xanthiques pour environ 2/15 et l'acide urique pour 13/15, sont

précipitées à l'état de composés argentico-magnésiens insolubles. On filtre de façon à recueillir 100 cent. cubes de liquide, et à ce liquide on ajoute 10 cent. cubes de la solution Denigès N° 2, qui est une solution de cyanure de potassium à un titre déterminé et un petit cristal d'iodure de potassium. Dosage jusqu'à trouble persistant avec une solution décinormale d'azotate d'argent. En multipliant par 0, 21 le nombre de cent. cubes d'azotate d'argent employé, on a le poids des purines contenues dans un litre. La valeur de cette méthode n'est pas à l'abri de toute critique.

Dosage de la créatinine. — L'opération est très délicate et demande beaucoup de temps, aussi nous ne l'avons pas dosée, et nous avons systématiquement compté 1 gr. de créatinine pour 24 heures. C'est autour de ce chiffre que se maintient en effet le poids de la créatinine, et de ce fait nous ne pouvons avoir introduit dans nos calculs une cause d'erreur bien grave.

Dosage du sucre. — Nous avons employé concurremment, comme il a été dit plus haut, les deux méthodes classiques : *a*). Réduction de la liqueur de Fehling ; *b*). méthode du polarimètre.

a). *Méthode pour la réduction de la liqueur de Fehling.* — Dans une capsule en porcelaine on met 10 cent. cubes de liqueur de Fehling titrée à 0 gr. 05 de glucose pour 10 cent. cubes ; on l'étend de 25 cent. cubes d'eau distillée et on jette dedans une pastille de potasse. D'un autre côté, dans une burette de Mohr on a mis de l'urine déféquée et portée avec de l'eau distillée à 10 fois

son volume primitif. Goutte à goutte on laisse tomber dans la liqueur de Fehling bouillante le contenu de la burette de Mohr ; on arrête quand la réduction est terminée, c'est-à-dire quand à jour frisant on ne voit plus la teinte bleutée de la liqueur de Fehling étendue. On obtient par un calcul simple le poids du glucose au litre.

b). *Méthode du polarimètre.* — On prend 100 cent. cubes d'urines, on y ajoute 10 cent. cubes d'une solution saturée de sous-acétate de plomb. On agite et on filtre. Une partie du filtrat est placée dans le tube du polarimètre, et on détermine alors dans la chambre obscure le pouvoir rotatoire de l'urine sucrée. En multipliant par 2, 06 le nombre de degrés lu sur le disque du polarimètre, et en ajoutant au résultat 1/10, on a le poids du sucre au litre.

Extraits. — Il semble au premier abord que rien ne soit plus facile à faire qu'un extrait d'urine, et qu'il suffit d'une simple dessication pour obtenir un résultat absolument exact. Il n'en est rien, les causes d'erreur inhérentes à une telle méthode sont nombreuses ; notons seulement la fermentation qui attaque les corps organiques, et la dissociation des sels ammonicaux sans compter une foule d'autres phénomènes mal connus qui faussent les résultats.

Pour une évaluation grossière on déterminera l'extrait sec en faisant évaporer l'urine dans une capsule au bain marie. Mais sous l'action de la chaleur à 100° un certain nombre de substances sont détruites plus ou moins complètement : de ce nombre sont les sels ammoniacaux ; mais il existe très vraisemblablement des substances

inconnues qui s'altèrent à 100°. Nous avons pu, en effet, nous rendre compte par comparaison en opérant de cette façon et en nous servant avec les mêmes urines de la méthode par le vide, dont nous parlerons tout à l'heure, qu'il y avait en faveur de cette dernière des écarts de 4 et 5 grammes. On comprend qu'une évaluation exacte soit d'une importance capitale surtout quand il s'agit de déterminer l'indosé urinaire.

Nous avons donc déterminé nos extraits en nous servant de l'évaporation dans le vide. Une capsule tarée d'un poids P contenant 5 cent. cubes d'urines préalablement agitées pour répartir le dépôt dans toute la masse, est placée dans la cloche à vide sur l'acide sulfurique. Au bout de deux jours en général on a un extrait très sec présentant un aspect différent suivant les urines, quelquefois granuleux, le plus souvent vernissé surtout quand il s'agit d'urines riches en sucre. On a pu objecter que ce procédé même dans le vide sulfurique, ne donnait pas une dessication complète, qu'il restait toujours un peu d'eau. L'acide sulfurique attire rapidement l'eau et nous avons pu nous rendre compte par des pesées successives qu'au bout de 48 heures, le poids de la capsule ne variait pas au cours de la journée qui suivait. Il y a là une preuve de l'exactitude suffisante du procédé. C'est une méthode à la vérité peu rapide, mais facile et exacte pour avoir l'extrait total à un degré suffisant. MM. Donzé et Lambling l'ont suivie pour leurs expériences sur l'indosé. Ils s'en sont servi après s'être assuré que la dessication dans le vide ne produisait pas, comme il arrive à chaud, la décomposition de l'urée avec disparition d'ammoniaque.

Les difficultés sont beaucoup plus nombreuses et plus insurmontables quand il s'agit de déterminer l'extrait organique. En principe il suffit de brûler les corps organiques de telle sorte qu'à partir de l'extrait total déterminé, il ne reste plus que les sels minéraux. Pour y arriver il existe plusieurs méthodes : celle de Neubauer et Vogel (1), consiste à carboniser à l'aide d'une flamme légère les matières organiques et à les reprendre par l'eau chaude plusieurs fois de suite ; après chaque lavage on filtre, les eaux de lavage sont reçues dans une capsule. Le filtre sur lequel s'est déposé le charbon est desséché à l'étuve à 100° et on le calcine jusqu'à ce que les cendres soient devenues blanches. Ce résidu est ajouté aux eaux de lavage et évaporé au bain-marie. Puis on calcine de nouveau et on pèse : on a un poids P^2. Le poids de la capsule vide P est retranché de P^1, poids de la capsule avec l'extrait total : on a le poids de l'extrait total. L'extrait organique est donné par la différence entre P^1 et P^2 ; et l'extrait minéral par la différence entre P^2 et P.

La méthode que nous avons employée se rapproche beaucoup de celle de Neubauer et Vogel, mais elle est plus simple et plus rapide tout en ne présentant pas avec celle-ci d'écarts qui pourraient nuire sensiblement à l'exactitude des résultats.

On porte sur la flamme d'un bec bunsen l'extrait total jusqu'à ce que la capsule soit au rouge sombre ; la matière entre en fusion et durcit ; on laisse refroidir et avec une baguette de verre mousse on pulvérise de nouveau cette masse fondue et durcie ; les particules de

(1) Neubauer et Vogel. *Analyse des Harns*, 1898.

charbon incluses sont libérées, on chauffe de nouveau jusqu'au rouge sombre ; les dernières parcelles de charbon sont à peu près complètement brûlées, il ne reste plus dans la capsule que les sels minéraux. Cette méthode donne des résultats absolument comparables à ceux obtenus par le procédé de Neubauer et Vogel. Au cours de ses recherches sur l'indosé urinaire à l'état normal et dans différents états pathologiques, M. Touyéras a employé concurremment les deux méthodes et a enregistré des résultats à peu près identiques. On peut donc considérer cette méthode comme bonne, tant au point de vue résultats qu'au point de vue simplification du travail.

Hydrolyse des urines. — Il nous est arrivé dans certains cas d'analyser des urines de diabétiques guéris, ou du moins n'offrant pas de réduction caractéristique du sucre à la liqueur de Fehling, ni de déviation à la lumière polarimétrique. Nous en avons donc fait l'hydrolyse dans l'espoir que nous pourrions déceler dans ces urines un sucre qui serait retenu dans une combinaison inconnue. Pour cela on prend un flacon jaugé de 50 cent. cubes ; on verse dedans 40 cent. cubes d'urines et 5 cent. cubes d'acide chlorydrique ; on immerge le tout pendant une heure environ dans le bain-marie. Le liquide se colore en brun foncé, on défèque avec 5 cent. cubes d'une solution saturée de sous-acétate de plomb et l'on complète ensuite à 50 cent. cubes. On filtre et on dose le sucre par la liqueur de Felhing. Pour rechercher le sucre au polarimètre, on décolore au besoin cette liqueur brune en la faisant passer sur une couche de noir animal.

	Dates.	Quantité.	Acidité.	Acétone.	Albumine.	Extrait sec.	Extrait organique.	Extrait minéral.	Ammoniaque.	Purines.	Azote total.	Urée.	Sucre (Fehl.).	Sucre (Pol.).	Indosé R. (Fehl.).	Indosé X (Fehl.).	Indosé théorique.	Indosé R (Polar.).	Indosé X Pol.).	Indosé diabétique R (Fehl.).	Indosé diabétique X (Fehl.)	Indosé diabétique R (Pol.).	Indosé diabétique X (Pol.).	Azote dosé.	Azote indosé.	Rapp. azoturique.	Azote total / Indosé R (Fehl.).	Indosé R (Fehl.). / Extr. organique. — Sucre.	Extrait min. / Extrait total. — Sucre.	Azote total. / Extr. organique. — Sucre	Azote indosé. / Azote total.	Azote indosé. / Indosé R.	
Desm	5 juillet.	1.385cc	0.8	Traces.	Néant.	123gr41	84gr63	38gr75	1gr34	0gr207	11gr74	21gr48	45gr50	42gr67	15gr10	15gr65	14gr20	17gr87	18gr48	0gr 9	1gr45	3gr67	4gr28	11gr47	0gr27	81.1	77 74	38.63	49.3	30	2 29	1 78	
—	8 —	1.390	0.95	Traces.	»	123 71	84 23	39 47	0 44	0 64	11 98	22 04	53 50	50 72	7 10	6 76	14 49	9 39	9 55	— 7 39	— 7 73	— 5 10	— 4 94	11 14	0 84	83.3	196.59	19.5	56 22	23.7	3.07		
Mom	19 août.	2.155	0.85	Néant.	»	132 75	108 60	24 29	1 69	0 58	14 95	26 15	61 42	56 72	17 76	17 28	18 08	22 46	21 98	— 0 32	0 80	4 38	3 90	14 09	0 86	81.7	67.4	37 6	23 3	31 7	5 95	5 01	
—	23 -	1.885	0.70	Néant.	»	139 25	111 19	28 06	1 18	0 358	16 60	29 84	59 64	54 40	19 98	18 43	20 09	25 23	23 57	0 11	- 1 66	1 14	3 48	15 32	1 29	84.3	83 1	38 7	35 24	32 2	7 76	6 45	
Merc	29 —	4.000	0.55	Néant.	»	128 »	108 »	20 »	1 79	1 10	18 44	35 01	41 64	38 68	27 43	29 48	22 31	30 39	32 44	5 12	7 17	8 09	10 13	18 46	0 02	88.9	67.2	41 3	22.13	27.7			
Cau	15 oct.	4.000	0.5	Néant.	»	234 80	203 60	31 20	2 04	0 68	21 48	38 86	120 2	121 2	40 82	40 44	25 99	39 82	39 44	14 83	14 55	13 83	13 55	20 31	1 17	84.6	51 1	38.9	36	40 2	5 49	3 60	
—	3 nov.	6.000	0.8	Néant.	»	246 »	204 »	42 »	1 65	0 51	24 48	44 94	102 »	98 4	54 9	50 64	29 62	57 »	54 24	25 38	21 02	27 38	24 62	23 06	1 42	83.3	45.04	52.8	29	24	5.8	3.11	
Mér	17 oct.	3.000	0.1	Not quant.	»	141 »	135 5	25 5	1 62	0 57	17 04	31 07	56 1	58 7	25 14	25 32	20 61	22 54	22 72	4 53	4 71	1 93	2 11	16 30	0 74	85.3	67.7	42.3	30	28.6	4 34	2.94	
Tiss	29 —	5.000	Neutres.	Traces.	»	280 »	247 5	32 5	3 20	0 675	14 15	21 72	165 »	158 5	55 91	54 2	17 12	62 41	60 7	38 79	37 08	45 29	43 58	13 17	0 88	71.7	25.3	67 7	29	17.1	6 29	1.37	
—	9 nov.	6.000	0.4	Traces.	»	423 6	393 6	30 »	3 67	0 342	29 73	52 77	239 10	203 5	96 72	95 04	35 97	42 22	40 64	60 75	59 07	6 25	4 67	28 05	1 68	83.3	30 7	38.8	23.07	29.7	5.65	1 73	
Av	16 —	1.560	1 »	Néant.	»	82 05	58 65	23 40	0 954	0 27	14 10	25 93	Traces.	Néant.	30 50	30 45	17 06	30 50	30 45	13 44	13 39	13 44	13 39	13 25	0 85	87.8	46 1	34.9	28.5	24 04	6.07	2.78	
Lé	24 oct.	2.000	0.6	Néant.	»	68 »	43 2	24 8	0 4	0 23	13 04	23 88	Traces.	Néant.	17 69	17 12	15 77	17 69	17 12	1 92	0 15	1 92	0 15	14 83	1 21	87.5	73 7	40.9	36	30.1	9.27	6.84	
Car	21 nov.	900	0.7	Néant.	»	48 60	38 7	9 9	1 62	0 39	12 09	20 99	Néant.	Néant.	14 70	14 52	14 62	14 70	14 52	0 08	— 0 10	0 08	— 0 10	11 54	0 55	81.2	82.2	37.9	20.3	31.2	4.54	3.74	

CONCLUSIONS

1° On appelle indosé organique urinaire l'ensemble des corps organiques contenus dans l'urine que l'on ne peut doser directement par les procédés habituels : on obtient ce chiffre en soustrayant de l'extrait organique total d'une urine la somme de tous les corps organiques normaux ou anormaux dosés dans l'urine. L'indosé ainsi obtenu s'exprime par un chiffre qui varie à l'état normal de 18 à 20 gr. par jour ;

2° L'observation montre (MM. H. Labbé, Vitry et Touyéras) que ce chiffre varie à l'état sain suivant la teneur d'aliments en albumine; cependant l'indosé organique a des rapports avec les hydrates de carbone. Il convenait donc de rechercher ce qu'il devenait dans les cas où le métabolisme normal des hydrates de carbone est modifié, en particulier chez les diabétiques ;

3° Il ressort de nos dosages, comme de ceux déjà publiés par MM. H. Labbé et Vitry, que la valeur de l'indosé est très élevé chez les diabétiques tandis qu'à l'état normal l'indosé constitue seulement 33 °/₀ de l'extrait organique total ; chez les diabétiques ce rapport est beaucoup plus élevé et atteint 50 à 60 °/₀ ;

4° Cette élévation de l'indosé s'observe dans la majorité des cas étudiés ; cependant quelques cas font excep-

tion : ce sont les diabètes dont l'origine et par conséquent la pathogénie semble un peu particulière (diabète pancréatique, diabète des jeunes gens) ;

5° La nature de l'indosé, en général, et de l'indosé des diabétiques en particulier reste toujours à peu près complètement inconnue. Nous avons recherché par la dialyse à élucider ce problème. Nous sommes arrivés à cette conclusion provisoire que l'indosé paraît formé pour une part de corps azotés indialysables (acides aminés et association d'acides aminés (peptides), et, pour une autre part, de corps dialysables dont la majeure partie paraît pouvoir être considérée comme formée de corps non azotés.

Il paraît légitime de penser que l'augmentation de l'indosé chez les diabétiques est due pour une large part à l'augmentation de ces corps dialysables.

Le Président de la Thèse,
ROGER.

Vu :
Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Abderhalden (**E.**) et **Pregl** (**T.**). *Zeitschrift für physiologie Chemie*, XLI, 19-23.

Bernard (**Cl.**). *Leçons sur le diabète et la glycogénie animale*, 1877.

Bouchard (**Ch.**). Carbone urinaire et coefficients urinaires. *Journal de Phys. et de Path. génér.*, t. I, p. 81, 1899.

Dainville (**François**). Thèse de Paris, 1905.

Desgrez (**A.**) et **Ayrignac**. Rapports urologiques dans les dermatoses. *Journ. de Phys. et de Path. génér.*, 1905.

Donzé (**G.**) et **Lambling** (**E.**). Le non dosé organique de l'urine. *Journal de Phys. et de Path. génér.*, mars-nov. 1903.

Fischer et **Leuchs**. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, XXXVI, p. 24, 1903.

Freriks. *Traité sur le diabète*, 1885.

Gaucher (**G.**) et **Desmoulières**. Troubles de la nutrition et de l'élimination urinaire dans le psoriasis. *Journal de Phys. et de Path. gén.*, 1905.

Gérard (**E.**). *Traité des urines.*

Hugounencq (**E.**). *Précis de chimie physiologique et pathol.*

Krummacher (**O.**). *Zeitschrift experimentelle Pathol. und Thérapie*, XLVII, 612-627, 1906.

Labbé (**Marcel**) et **Labbé** (**Henri**). Les éliminations urinaires, etc. *Presse médicale*, 1904 à 1909.

Labbé (**H.**) et **Furet**. *C. R. Soc. Biol.*, 1906.

Labbé (**H.**) et **Morchoisne**. *Comptes-rendus à l'Académie des Sciences*, 1903.

Labbé (**H.**) et **Vitry**. *Comptes-rendus de l'Académie des Sciences*, 6 août 1909.

— L'indosé urinaire, ses variations. *Presse médicale* du 21 août 1909.

— Indosé chez les diabétiques. *Presse médicale* du 30 oct. 1909.

— Communication à la *Société de Biologie*, 7 avril 1909, 21 avril 1909.

Landouzy (**L.**) et **Labbé** (**Marcel** et **Henri**). *Enquête sur l'alimentation ouvrière.*

Langstein (**L.**). *Beitrage zur chemischen Phgsiologie und Pathologie*, VI, 349-357, 1905.

Lecorché. *Traité du diabète*, 1877.

Luther. Dissert. Inaug., Fribourg, 1890.

Maillard. *Journal de physiol. et path. génér.*, 1909.

Muller et **Seeman**. *Deusche med. Woch.*, p. 13, 1899.

Neubauer et **Vogel**. *Analyse des Harns*, 1898.

Neuberg (C.). *Berichte der deutschen chemischen Gessellschaft*, XXXIV, p. 15, 3963, 1901.

Neuberg (C.) et **Milschner** (R.). *Berliner Klinische Worenschrift*, 10 oct. 1904, p. 1080.

Pregl (F.). *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. LXXVI, p. 87, 1899.

Schryver (S.-B.), *Chemistry of the Albumens*.

Simon. *Archiv für die experimentelle Pathol. und Pharmacologie*, IL, p. 6, 1903.

Spiro (K.). *Beitrage zur chemischen Physiologie und Pathologie*, t. X, p. 227, 286, 1907.

Touyéras (M.). *Indosé urinaire à l'état normal et dans certains états pathologiques*. Thèse de Paris, 1909.

Saint-Brieuc. — Typ. F. Guyon.